

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15385-105>

Диагностика и лечение преходящей неонатальной тромбоцитопении (Проект клинических рекомендаций для обсуждения специалистами)

Д.О. Иванов¹, Г.Н. Чумакова¹, Е.Н. Балашова², Т.В. Белоусова³, Е.В. Бем¹,
А.Ю. Казанцева¹, М.И. Леваднева¹, И.В. Мызникова¹, С.Е. Павлова¹, А.С. Панченко¹,
К.И. Пшеничная¹, Л.А. Романова¹, Н.В. Субора¹, Л.А. Федорова¹, Е.Н. Яковлева¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия;

³ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Преходящие неонатальные тромбоцитопении встречаются с частотой 0,7–0,9 % и подразделяются по этиологическому фактору на первичные (аллоиммунные и трансиммунные) и вторичные (симптоматические) тромбоцитопении, по времени возникновения тромбоцитопении делят на ранние и поздние. Основные клинические симптомы тромбоцитопении — геморрагический синдром различной степени тяжести, распространенность которого составляет 20–30 % новорожденных с тромбоцитопенией, у остальных новорожденных тромбоцитопении протекают бессимптомно. Самым тяжелым клиническим симптомом являются внутрочерепные кровоизлияния (10–30 % случаев). Наиболее распространенные виды кровотечений по тромбоцитарно-сосудистому типу — петехии, экхимозы, носовые кровотечения, мелена, гематурия, кефалогематома и другие виды кровоточивости. В динамике возможно появление симптомов постгеморрагической анемии при массивном кровотечении (бледность, тахикардия, тахипноэ, снижение показателей артериального давления). Основным критерий диагностики преходящей неонатальной тромбоцитопении — снижение количества тромбоцитов ниже референсных значений для данного гестационного и хронологического возраста новорожденного ребенка. Для диагностики вида тромбоцитопении необходим тщательный сбор материнского анамнеза, обследование родителей при подозрении на иммунный характер заболевания, диагностика заболевания вследствие которого развилась тромбоцитопения, если она является вторичной. Коррекцию тромбоцитопении при наличии показаний проводят внутривенным введением концентрата тромбоцитов. При подозрении на иммунный характер тромбоцитопении с тяжелой тромбоцитопенией и/или наличии геморрагического синдрома умеренной и выше степени рекомендуется введение иммуноглобулина человека нормального. При неэффективности терапии иммунных тромбоцитопений иммуноглобулинами назначаются глюкокортикоиды.

Ключевые слова: преходящая неонатальная тромбоцитопения; неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения; неонатальная трансиммунная тромбоцитопения; геморрагический синдром; новорожденные.

Как цитировать

Иванов Д.О., Чумакова Г.Н., Балашова Е.Н., Белоусова Т.В., Бем Е.В., Казанцева А.Ю., Леваднева М.И., Мызникова И.В., Павлова С.Е., Панченко А.С., Пшеничная К.И., Романова Л.А., Субора Н.В., Федорова Л.А., Яковлева Е.Н. Диагностика и лечение преходящей неонатальной тромбоцитопении (Проект клинических рекомендаций для обсуждения специалистами) // Педиатр. 2024. Т. 15. № 3. С. 85–105. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15385-105>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15385-105>

Diagnosis and treatment of transient neonatal thrombocytopenia (Draft clinical recommendations for discussion by specialists)

Dmitry O. Ivanov¹, Galina N. Chumakova¹, Ekaterina N. Balashova², Tamara V. Belousova³, Elena V. Bem¹, Anastasia Yu. Kazantseva¹, Marina I. Levadneva¹, Irina V. Myznikova¹, Svetlana E. Pavlova¹, Alexandra S. Panchenko¹, Ksenia I. Pshenichnaya¹, Larisa A. Romanova¹, Nina V. Subora¹, Larisa A. Fedorova¹, Ekaterina E. Yakovleva¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

³ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

Transient neonatal thrombocytopenia occurs with a frequency of 0.7–0.9% and is divided by etiological factor into primary (alloimmune and transimmune) and secondary (symptomatic) thrombocytopenia, according to the time of occurrence of thrombocytopenia is divided into early and late. The main clinical manifestation of thrombocytopenia is hemorrhagic syndrome of varying severity, which occurs in 20–30% of newborns with thrombocytopenia, in other newborns thrombocytopenia is asymptomatic. The most severe clinical symptom is intracranial hemorrhages, which occur in 10–30% of cases. The most common types of bleeding of the platelet-vascular type are petechiae, ecchymoses, nosebleeds, melena, hematuria, cephalohematoma and other types of bleeding. In dynamics, symptoms of posthemorrhagic anemia may appear with massive bleeding (pallor, tachycardia, tachypnea, decreased blood pressure). The main criterion for the diagnosis of transient neonatal thrombocytopenia is a decrease in the number of platelets below the reference values for a given gestational and chronological age of a newborn child. To diagnose the type of thrombocytopenia, a thorough collection of maternal anamnesis is necessary, examination of parents if they suspect the immune nature of the disease, diagnosis of the disease as a result of which thrombocytopenia has developed, if it is secondary. Correction of thrombocytopenia, if indicated, is carried out by intravenous administration of platelet concentrate. If the immune nature of thrombocytopenia with severe thrombocytopenia is suspected and/or the presence of moderate and higher hemorrhagic syndrome, the administration of normal human immunoglobulin is recommended. If immunoglobulin therapy for immune thrombocytopenia is ineffective, glucocorticoids are prescribed.

Keywords: transient neonatal thrombocytopenia; neonatal alloimmune thrombocytopenia; neonatal transimmune thrombocytopenia; hemorrhagic syndrome; newborns.

To cite this article

Ivanov DO, Chumakova GN, Balashova EN, Belousova TV, Bem EV, Kazantseva AY, Levadneva MI, Myznikova IV, Pavlova SE, Panchenko AS, Pshenichnaya KI, Romanova LA, Subora NV, Fedorova LA, Yakovleva EE. Diagnosis and treatment of transient neonatal thrombocytopenia (Draft clinical recommendations for discussion by specialists). *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2024;15(3):85–105. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15385-105>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Преходящая неонатальная тромбоцитопения — это транзиторная тромбоцитопения, возникающая в пренатальном и неонатальном периодах в ответ на патологические воздействия при заболеваниях плода и новорожденного и при медицинских манипуляциях у больного новорожденного. Транзиторные тромбоцитопении длются на протяжении первых дней и недель жизни (в зависимости от этиологии) [1–8, 12, 20].

Преходящие неонатальные тромбоцитопении подразделяются на первичные и вторичные.

1. Первичные тромбоцитопении — самостоятельные нозологические формы заболеваний, в основе которых лежат иммунопатологические процессы [аллоиммунная и трансиммунная (аутоиммунная) тромбоцитопении].

2. Вторичные (симптоматические) транзиторные тромбоцитопении, возникающие на фоне различных патологических состояний перинатального периода и их терапии.

Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра

P61.0 Преходящая неонатальная тромбоцитопения. Неонатальная тромбоцитопения, обусловленная: обменной трансфузией, идиопатической тромбоцитопенией у матери, изоиммунизацией.

Комментарии. Если транзиторная тромбоцитопения входит в симптомокомплекс заболевания новорожденного, имеющий свой код МКБ X (сепсис новорожденного, врожденная цитомегаловирусная инфекция, некротический энтероколит, тромбоз крупных сосудов и т. д.), то тромбоцитопения отдельным диагнозом не шифруется. Указывается степень тромбоцитопении и клиническая характеристика при обосновании диагноза.

При транзиторных тромбоцитопениях вследствие болезни матери или приема лекарственных препаратов матерью и/или плацентарной недостаточности, когда при физикальном и лабораторном обследовании ребенка выявляются только «малые» клинические симптомы кровоточивости и/или умеренные транзиторные снижения числа тромбоцитов при условии исключения других причин неонатальной тромбоцитопении, возможно использовать шифр P61.0.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота тромбоцитопений у новорожденных составляет 0,7–0,9 %, из них в 10 % случаев выявляется аллоиммунная тромбоцитопения. В отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных у 20–30 % новорожденных отмечается тромбоцитопения, у 20–25 %

детей с тромбоцитопенией регистрируется ее тяжелая степень ($<50 \times 10^9/\text{л}$). Среди младенцев с массой тела при рождении <1000 г частота тромбоцитопений колеблется с 50 до 75 %. Частота неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении составляет 0,1–1,5 на 1000 живорожденных. Частота внутрочерепных кровоизлияний (ВЧК) при этом виде тромбоцитопении — 10–30 % [10, 51, 69, 75, 90, 91]. У беременных иммунная тромбоцитопения (ИТП) регистрируется с частотой 1 случай на 1000 беременностей. Частота развития неонатальной трансиммунной тромбоцитопении (НТИТ) со снижением количества тромбоцитов у новорожденного ниже $100\text{--}150 \times 10^9/\text{л}$ составляет от 20 до 40 %, а в более тяжелой форме с количеством тромбоцитов ниже $50 \times 10^9/\text{л}$ — около 10 %. Внутрочерепные кровоизлияния, как и в случае неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении (НАИТ), являются наиболее грозными осложнениями НТИТ, однако встречаются существенно реже — у 1–2 % новорожденных [30, 62, 92, 95–98, 113–116].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Основные факторы риска транзиторных неонатальных тромбоцитопений [24, 26, 42–45, 56–58, 71–73, 88–90, 102]:

I. Пренатальные (материнские и плацентарные) факторы:

- материнские — гипертоническая болезнь, эклампсия, сахарный диабет, лекарственная терапия, инфекции, выработка аутоиммунных или аллоиммунных анти-тромбоцитарных антител, aHELLP-синдром;
- плацентарные — отслойка плаценты, хроническая плацентарная недостаточность, тромбоз сосудов плаценты.

II. Неонатальные факторы: асфиксия, задержка внутриутробного развития (ЗВУР), сепсис, некротизирующий энтероколит (НЭК), полицитемия, холодовая травма, тяжелая гипербилирубинемия, тяжелая гемолитическая болезнь новорожденных, перинатальные инфекции, тромбоз почечных сосудов и другие тромботические состояния.

III. Медицинские вмешательства (процедуры и лекарственные препараты): заменное переливание крови, фототерапия, экстракорпоральная мембранная оксигенация, катетеризация центральных вен, терапевтическая гипотермия, побочные эффекты лекарственной терапии (антибактериальной, противовирусной, гепаринотерапии).

Транзиторная неонатальная тромбоцитопения — это мультифакторное состояние, поэтому у ребенка может регистрироваться два и более факторов риска, вызывающих тромбоцитопению.

Основные механизмы развития неонатальной тромбоцитопении:

I. Разрушение тромбоцитов, как результат трансплацентарного переноса материнских тромбоцитарных аллоантител или аутоантител.

II. Потребление тромбоцитов у детей с тяжелой перинатальной асфиксией и инфекцией, при сосудистом тромбозе или активации тромбоцитов в местах воспаления (НЭК), при спленомегалии с селезеночной секвестрацией тромбоцитов, при диссеминированном внутрисосудистом свертывании и др.

III. Нарушение мегакариоцитопоэза и выработки тромбоцитов у плода при гипертонии у матери, при плацентарной недостаточности и/или гипоксии плода с ЗВУР, а также у преждевременно рожденных младенцев.

VI. Комбинированные механизмы.

Выделяют иммунные и неиммунные причины транзиторных неонатальных тромбоцитопений [45–52, 103–106, 121].

Иммунные тромбоцитопении являются иммунопатологическими и представлены НАИТ и НТИТ (аутоиммунной) тромбоцитопенией. При НАИТ у матери вырабатываются антитела против тромбоцитарного антигена, который присутствует у плода, но отсутствует у матери. Антиген передается по наследству от отца плоду. Антитело (IgG), вырабатываемое матерью, проникает через плаценту и попадает к плоду, что приводит к разрушению тромбоцитов и подавлению развития мегакариоцитов. Антитромбоцитарные антитела вступают в перекрестную реакцию с интегрином $\alpha\text{V}\beta 3$ на эндотелиальных клетках и нарушают ангиогенез, что может быть ключевым механизмом, вызывающим ВЧК. При НТИТ антитело направлено против антигена, содержащегося в собственных тромбоцитах матери и в тромбоцитах ребенка. Материнские аутоантитела проникают через плаценту, что приводит к разрушению тромбоцитов плода и тромбоцитопении.

Неиммунные тромбоцитопении могут вызываться различными причинами, представленными выше.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Преходящая неонатальная тромбоцитопения классифицируется:

По этиологическому фактору:

1) первичные тромбоцитопении, иммуно-опосредованные (НАИТ и НТИТ);

2) вторичные (симптоматические) транзиторные тромбоцитопении, возникают на фоне заболеваний беременной, плаценты, плода или новорожденного.

По времени возникновения:

1) *ранняя неонатальная тромбоцитопения* (регистрируется в первые 72 ч после рождения). Составляет 75 % всех случаев преходящей неонатальной тромбоцитопении и связана с воздействием материнских и плацентарных факторов с антенатальным или интранатальным «поражением» ребенка. Ранняя неонатальная тромбоцитопения может развиваться и до рождения — фетальная тромбоцитопения, но обнаруживается в первые 3 дня после рождения, если не проводилось исследование крови плода. Для оценки количества тромбоцитов пользуются референсными значениями номограмм числа

тромбоцитов у новорожденных в зависимости от гестационного возраста первых 72 ч жизни (Приложение А 3.2) [23, 63, 117–120];

2) *поздняя неонатальная тромбоцитопения* (регистрируется после 72 ч жизни). Связана с поздней манифестацией внутриутробных инфекций, с развитием позднего неонатального сепсиса, НЭК, тромбоза крупных сосудов и с побочными эффектами лекарственной терапии. Тромбоцитопению регистрируют по общепринятым (для детей и взрослых) значениям — менее $150 \times 10^9/\text{л}$ [71, 100, 102, 107–110].

По тяжести процесса:

В зависимости от степени тяжести тромбоцитопении выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы [70, 75, 78, 79, 83–86, 93, 94, 111]:

1) $100\text{--}149 \times 10^9/\text{л}$ — легкая;

2) $50\text{--}99 \times 10^9/\text{л}$ — средней тяжести (умеренная);

3) менее $50 \times 10^9/\text{л}$ — тяжелая.

Комментарии. С целью создания номограмм референсных значений числа тромбоцитов у детей различного хронологического и гестационного возраста обследовали более 47 000 новорожденных [117]. В группы обследованных детей были включены стационарные и амбулаторные пациенты (рис. 1). Использование в практической медицине этих номограмм позволит оценить, является ли показатель числа тромбоцитов в крови слишком высоким (выше верхнего референсного интервала $>p95$) или слишком низким (ниже нижнего референсного интервала $<p5$). Нижняя граница нормы количества тромбоцитов в первые 72 ч жизни у недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 32 нед. составляет $104 \times 10^9/\text{л}$, у новорожденных с гестационным возрастом более 32 нед. $123 \times 10^9/\text{л}$ (рис. 1).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина у пациентов с преходящей неонатальной тромбоцитопенией складывается из общих клинических симптомов нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и персонифицированных клинических симптомов, связанных с конкретными нозологическими формами (факторами риска). Основным клиническим симптомом тромбоцитопении является геморрагический синдром различной степени тяжести. Тромбоциты выполняют ангиотрофическую функцию, при дефиците тромбоцитов сосудистый эндотелий становится порозным, с повышенной проницаемостью, ломким, что приводит к возникновению геморрагий и кровотечений из микроциркуляторного русла. Для поддержания трофики сосудов достаточно 10–15 % тромбоцитов от числа циркулирующих в периферической крови. Число тромбоцитов $15\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$ у здоровых новорожденных достаточно для поддержания эффективного тромбоцитарно-капиллярного гемостаза. Поэтому распространенность кровотечений у новорожденных с тромбоцитопенией составляет всего 20–30 % [13–21, 66–68].

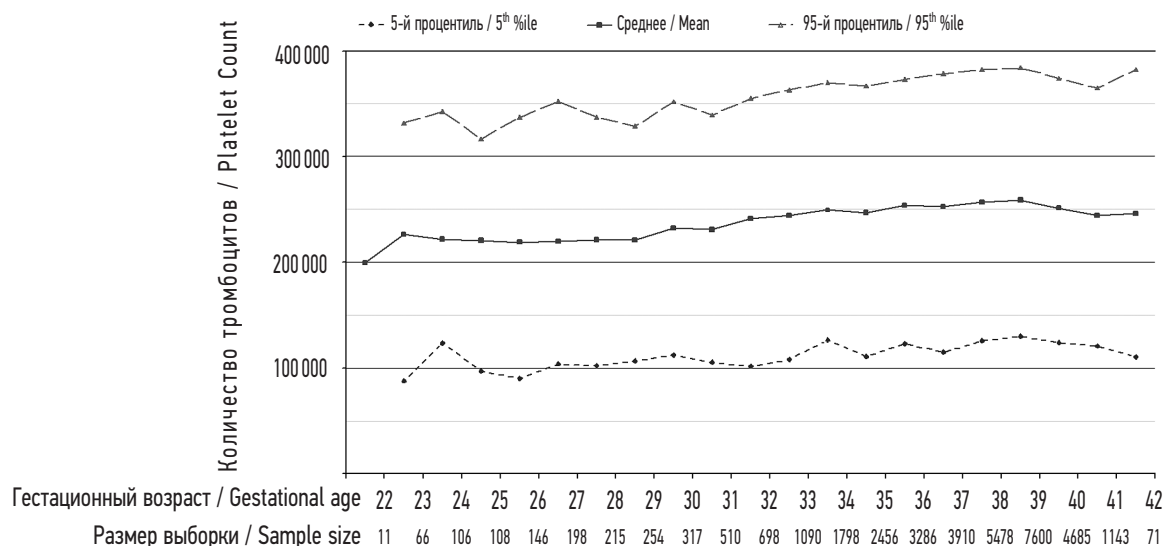


Рис. 1. Количество тромбоцитов, у новорожденных первых 3 дней жизни при гестационном возрасте от 22 до 42 нед. [117]
Fig. 1. Platelet Count in newborns in the first 3 days of life at gestational age from 22 to 42 weeks [117]

ВЧК может быть первым признаком заболевания при НАИТ. Внутрочерепные кровоизлияния встречается в 10–30 % случаев, в 10 % ВЧК возникают внутриутробно и к моменту родов может сформироваться порэнцефалия или гидроцефалия. Тромбоцитопения сохраняется до 4–12 нед., постепенно угасая [11, 59–64, 69, 121].

При НТИТ с симптомами кровоточивости обычно регистрируется «малая» кровоточивость. Наиболее распространенные виды кровотечений включают: петехии, экхимозы, носовое кровотечение, мелену, гематурию, кефалогематому, кровотечение из сосудов пуповины и кровотечение из мест венопункции. Частота ВЧК невелика — менее 1 %. Тромбоцитопения может сохраняться до 4 мес., но риск кровотечения практически исчезает в возрасте 2 нед. [27–29, 36–40, 45]. Более низкое количество тромбоцитов связано с повышенной частотой кровотечений и при тяжелой тромбоцитопении частота кровотечений составляет 69–82 % у новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии (77,8 % при ранней тромбоцитопении и 64,5 % — при поздней) [74, 80].

Геморрагический синдром имеет 4 степени: малый (незначительный), умеренный, большой (массивный, значимый) и тяжелый (табл. 1).

Частота проявлений малой кровоточивости составляет 89,2 %, большой — 10,8 % при кровоточивости на фоне тяжелой тромбоцитопении. В 27,6 % отмечается сочетание 2 и более проявлений кровоточивости [74]. Степень тромбоцитопении не является предиктором риска кровотечения у новорожденных и даже при очень тяжелой тромбоцитопении кровоточивость может отсутствовать [54]. Наиболее вероятные предикторы кровотечения при тромбоцитопении: гестационный возраст <28–34 нед., хронологический возраст <10 дней, нарушение функциональной активности тромбоцитов, сепсис и НЭК [74, 101].

Отдельные клинические «негеморрагические» симптомы, как правило, связаны с конкретными нозологическими формами (факторами риска):

1) ребенок с переходящей неонатальной тромбоцитопенией может выглядеть здоровым, если причиной тромбоцитопении явились болезни матери (гипертензия, эклампсия, HELLP-синдром). При иммунных формах тромбоцитопении и отсутствии геморрагического синдрома новорожденный так же может выглядеть здоровым [81];

2) «тромбоцитопения при ЗВУР». Новорожденные с ЗВУР подвержены повышенному риску раннего развития тромбоцитопении. Частота тромбоцитопений у детей при гестационном возрасте более 35 нед. и значении массы тела <10-го перцентиля к сроку гестации составляет 31,5 %. У детей с ЗВУР и гестационным возрастом $32,6 \pm 4$ нед. ранняя тромбоцитопения выявляется в 53 % случаев, в 8 % — тяжелой степени. Выявлена прямая корреляция между тяжестью ЗВУР и тяжестью тромбоцитопении. «Тромбоцитопения при ЗВУР» — переходящая неонатальная тромбоцитопения, диагностируется только при отсутствии других факторов риска; является самокупирующимся процессом, обычно с минимальным количеством тромбоцитов на 3-й день жизни и продолжительностью около 3 нед. [34, 47];

3) «тромбоцитопения при перинатальной асфиксии», развивается у 30 % доношенных и поздних недоношенных новорожденных при асфиксии в родах [рН крови из пуповины не более 6,99 и/или дефицит ВЕ не менее (-)16 ммоль/л]. У меньшинства из этих новорожденных имеется сопутствующая тяжелая форма синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания с очень низким и быстро снижающимся уровнем тромбоцитов, стойкой артериальной гипотензией и метаболическим ацидозом, и плохим прогнозом по выживаемости. У подавляющего большинства новорожденных

Таблица 1. Степени проявления геморрагического синдрома (кровоточивости) [112]**Table 1.** Scores of manifestation of hemorrhagic syndrome (bleeding) [112]

Степень / Grade	Проявления / Manifestations
I Малое (незначительное) / Minor haemorrhage	Кровотечение из (в): <ul style="list-style-type: none"> кожа, пуповина, кожа вокруг стомы, операционный рубец, слизистые оболочки; «розовое» отделяемое или «старая» кровь из эндотрахеальной трубки или назогастрального зонда; внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) I степени Any bleed from the: <ul style="list-style-type: none"> skin, umbilical cord, skin around stoma, surgical scar, mucosa; any pink frothy or old bleed from ET tube; H1 haemorrhage on cranial US (Germinal Layer Haemorrhage, GLH)
II Умеренное / Moderate haemorrhage	Кровотечение: <ul style="list-style-type: none"> из стомы; макрогематурия; ВЖК II степени без вентрикулодилатации; острое свежее кровотечение через эндотрахеальную трубку, не требующее изменений параметров ИВЛ Any frank bleed from: <ul style="list-style-type: none"> the stoma; macroscopic haematuria; IVH (H2 or H3) without dilatation (V0); acute fresh bleed through ETT without ventilatory changes
III Большое (массивное, значительное) / Major haemorrhage any	Кровотечение <ul style="list-style-type: none"> желудочно-кишечное любое свежее кровотечение через эндотрахеальную трубку, требующее изменений параметров ИВЛ ВЖК II степени с вентрикулодилатацией, ВЖК III степени, паренхиматозное кровоизлияние, прогрессирование любой степени ВЖК Any frank bleed from: <ul style="list-style-type: none"> frank rectal; any fresh bleed through ETT with ventilatory changes; major IVH is defined as H2 or H3 with ventricular dilatation (V1): H1, H2, H3 with parenchymal involvement (P3); any evolution of intracranial haemorrhage to H2V1, H3V1, or (H1, H2, H3) with parenchymal involvement (P3)
IV Тяжелое / Severe haemorrhage	Развитие гиповолемического шока вследствие массивной кровопотери с применением волюмэспандерной и кардиотонической терапии, переливанием эритроцитов в течение 24 ч, массивное кровотечение со смертельным исходом Shock defined as life threatening major bleed associated with hypotension, hypovolaemia or any other haemodynamic instability and / or any bleeding required volume boluses, red cell transfusion in the same 24 hours, fatal major bleeding

с тромбоцитопенией после перинатальной асфиксии состояние будет относительно благоприятным, без проявлений геморрагического синдрома, показатели числа тромбоцитов могут быть ниже $40 \times 10^9/\text{л}$ на 3-й день жизни. Такие дети не нуждаются в переливании концентрата тромбоцитов, их показатели числа тромбоцитов будут постепенно увеличиваться с 3-го дня жизни и достигнут нормативных значений через 3 нед. без какого-либо специального вмешательства [33];

4) тромбоз крупных сосудов сопровождается развитием значимой тромбоцитопении у новорожденных (в возрасте менее 28 дней частота венозной тромбоэмболии составляет примерно 75 на 10 000 госпитализаций) [25, 31, 53, 111];

5) тромбоцитопения при сепсисе, НЭК, врожденных инфекциях [60].

ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Критерии установления диагноза преходящей неонатальной тромбоцитопении

Основной критерий диагностики преходящей неонатальной тромбоцитопении — транзиторное снижение числа тромбоцитов в клиническом анализе крови ниже референсных значений для гестационного, хронологического или постконцептуального возраста у новорожденного ребенка.

Ввиду того, что к преходящей неонатальной тромбоцитопении в соответствии с МКБ X относятся иммунные тромбоцитопении и тромбоцитопения вследствие обменной трансфузии, основное внимание уделяется иммунным тромбоцитопениям.

Неонатальную аллоиммунную тромбоцитопению (НАИТ) следует подозревать у любого новорожденного,

у которого при рождении или вскоре после него наблюдается тяжелая тромбоцитопения при отсутствии факторов риска развития тромбоцитопении, негеморрагических клинических признаков и отклонений при физикальном обследовании. Кроме того, сочетание тяжелой неонатальной тромбоцитопении с паренхиматозным ВЧК в значительной степени указывает на НАИТ. При подозрении на НАИТ обследуют родителей. У матери и отца исследуют кровь на подтверждающий анализ (при возможности конкретной медицинской организации). Основой тестирования является подтверждение несовместимости генотипа тромбоцитов матери и новорожденного. Первичный скрининг на антигены должен включать генотипирование HPA-1a (PLA1) у матери, отца и ребенка. В случае положительного результата проводится скрининг на наличие аллоантител в крови матери к тромбоцитам отца ребенка. Если своевременно взять кровь у родителей нет возможности, можно провести скрининг сыворотки новорожденных на наличие антитромбоцитарных антител. Однако низкая концентрация антител у новорожденного в сочетании со связыванием антител с тромбоцитами младенца часто приводит к ложноотрицательным результатам. Из-за сложности тестирования оценку следует проводить в опытной референс-лаборатории, которая располагает большим количеством типизированных контрольных образцов для выявления антител и соответствующей технологией на основе ДНК для определения нескольких антигенов. Учитывая сложность лабораторной диагностики НАИТ, диагноз необходимо выставлять достаточно быстро на основании клинико-анамнестических данных, чтобы начать лечение. Если диагноз является предположительным и не может быть подтвержден лабораторно, необходимо начать эмпирическое лечение. В большинстве случаев НАИТ диагностируется случайно, когда вскоре после рождения у ребенка обнаруживается тромбоцитопения с петехиями, экхимозами или «большими» кровотечениями.

Неонатальная транссиммунная тромбоцитопения (НТИТ) обычно диагностируется на основании истории болезни матери и наличия у нее тромбоцитопении. Все дети, рожденные от матерей с аутоиммунными заболеваниями, должны проходить скрининг на количество тромбоцитов сразу после рождения. Матери младенцев с необъяснимой неонатальной тромбоцитопенией должны быть обследованы на наличие аутоиммунного заболевания, даже при отсутствии тромбоцитопении, так как может возникнуть «компенсированное тромбоцитолитическое состояние», которое позволяет тромбоцитам матери оставаться в пределах нормы, несмотря на постоянно циркулирующие аутоантитела к тромбоцитам. Если количество тромбоцитов у ребенка в норме, дальнейшее обследование не требуется. Если у ребенка легкая степень тромбоцитопении, определение количества тромбоцитов следует повторить через 2–3 дня, поскольку оно обычно достигает минимального значения между 2-м и 5-м днями после рождения.

Диагностика вторичных тромбоцитопений в большинстве случаев не представляет затруднений, так как является симптомом или осложнением заболеваний перинатального периода, которые можно диагностировать по клинической картине, данным лабораторных и инструментальных исследований. При любой выявленной тромбоцитопении у новорожденного, как ранней, так и поздней, в первую очередь следует исключить течение инфекционного заболевания бактериальной, грибковой или вирусной этиологии.

Лекарственно-индуцированную тромбоцитопению необходимо исключать, если она появляется на фоне применения препаратов, способных вызвать разрушение тромбоцитов, беременной (ранняя неонатальная тромбоцитопения) или новорожденным (поздняя неонатальная тромбоцитопения) [15, 87].

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

Рекомендуется изучить перинатальный анамнез для выявления группы риска развития переходящей неонатальной тромбоцитопении [15, 45, 58, 62, 68, 71, 87, 90, 102, 116, 117]. При сборе анамнеза учитывать прием лекарственных препаратов, вызывающих лекарственно-индуцированную тромбоцитопению, беременной — при ранней неонатальной тромбоцитопении, и ребенком — при поздней неонатальной тромбоцитопении.

Необходимо уточнить число тромбоцитов матери в общем (клиническом) анализе крови во время беременности по данным карты беременной и после родов в истории родов [30, 62, 71, 75, 90, 92, 102, 116].

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Визуальный терапевтический осмотр включает в себя поиск симптомов «больших» и «малых» кровотечений: осмотр кожи и слизистых оболочек (наличие геморрагических проявлений: петехии, экхимозы, кровоточивость из мест инъекций, кровянистые выделения из носа), осмотр пупочной ранки (кровоточивость), оценку отделяемого по желудочному зонду, примесь крови при срыгиваниях, наличие дыхательных нарушений, оценку отделяемого из эндотрахеальной трубки (цвет, количество), оценку неврологического статуса — расхождение черепных швов при субарахноидальном кровоизлиянии (САК), глазная симптоматика при субарахноидальном и внутрижелудочковом кровоизлиянии, наличие прожилок крови или кровь в стуле, розовый оттенок или сгустки крови в моче.

Характерный клинический признак неонатальной тромбоцитопении у ребенка — наличие кровоточивости по тромбоцитарно-сосудистому типу. В динамике возможно появление симптомов постгеморрагической анемии при массивном кровотечении (бледность, тахикардия, тахипноэ, снижение показателей артериального давления). В динамике через 24–48 ч и позже может появиться

желтушность кожного покрова (при рассасывании кровоизлияний). При иммунных тромбоцитопениях все клинические симптомы ограничены кровоточивостью. При вторичных транзиторных тромбоцитопениях, не связанных с иммунным характером тромбоцитопении и материнскими факторами, клинические симптомы соответствуют конкретному заболеванию (инфекционные заболевания, полицитемия, тяжелая асфиксия и т. п.)

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Новорожденному группы риска по развитию тромбоцитопении, а также при наличии любого признака геморрагического синдрома, **рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови, развернутого с контролем в динамике для выявления тромбоцитопении, а также анемии, вследствие кровопотери и для диагностики гематологических признаков инфекционного заболевания [5, 30, 45, 68, 71, 74, 75, 80, 90, 92–94, 102, 104, 106, 111]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

При проведении общего (клинического) анализа крови следует учитывать:

- *число тромбоцитов*, учитывая гестационный и хронологический возраст ребенка. При обследовании ребенка в возрасте <72 ч необходимо использовать номограмму для детей первых трех дней жизни (рис. 1). При тромбоцитопении менее $100 \times 10^9/\text{л}$ контроль уровня тромбоцитов проводить ежедневно в первую неделю жизни, далее по показаниям;
- *псевдотромбоцитопению*. При использовании гематологических анализаторов различают явную и ложную тромбоцитопению. Псевдотромбоцитопения обычно возникает *in vitro* как следствие индуцированной

этилендиаминтетрауксусной кислотой (антикоагулянт) агрегации тромбоцитов с образованием тромбоцитарных микросгустков крови, а также при «гигантских» тромбоцитах. При выявлении тяжелой тромбоцитопении без признаков кровоточивости необходимо исключить ложную тромбоцитопению и провести оптический подсчет числа тромбоцитов (по Фонио) или повторное исследование в пробирке с цитратом натрия. Псевдотромбоцитопения может быть также следствием присутствия большого количества «гигантских» тромбоцитов, которые по размеру не регистрируются гематологическим анализатором как тромбоцитарные клетки, а при оптическом подсчете фиксируются [32, 35, 77];

- *морфологию тромбоцитов*. Современные гематологические счетчики позволяют оценить морфологическую характеристику тромбоцитов — средний объем тромбоцита (MPV). MPV увеличивается при активации тромбоцитов, что происходит в острый период гипоксии, инфекции и образования тромбов. Верификация микро- и макроклеточной тромбоцитопении позволит диагностировать врожденные и наследственные заболевания при дифференциальном диагнозе тромбоцитопений. Оценка степени зрелости тромбоцита проводят по содержанию сетчатых тромбоцитов (RP%) и процентному содержанию фракции незрелых тромбоцитов (IPF%). Сетчатые тромбоциты (с высоким содержанием РНК) — это тромбоциты, недавно выделившиеся из костного мозга (менее 24 ч назад). Аналогично ретикулоцитам при анемии, процент ретикулоцитарных тромбоцитов повышен при иммунной тромбоцитопении и тромбоцитопении потребления и снижен при врожденной апластической тромбоцитопении. Номограммы MPV и IPF представлены на рис. 2 и 3 [18, 19, 65, 75, 82];

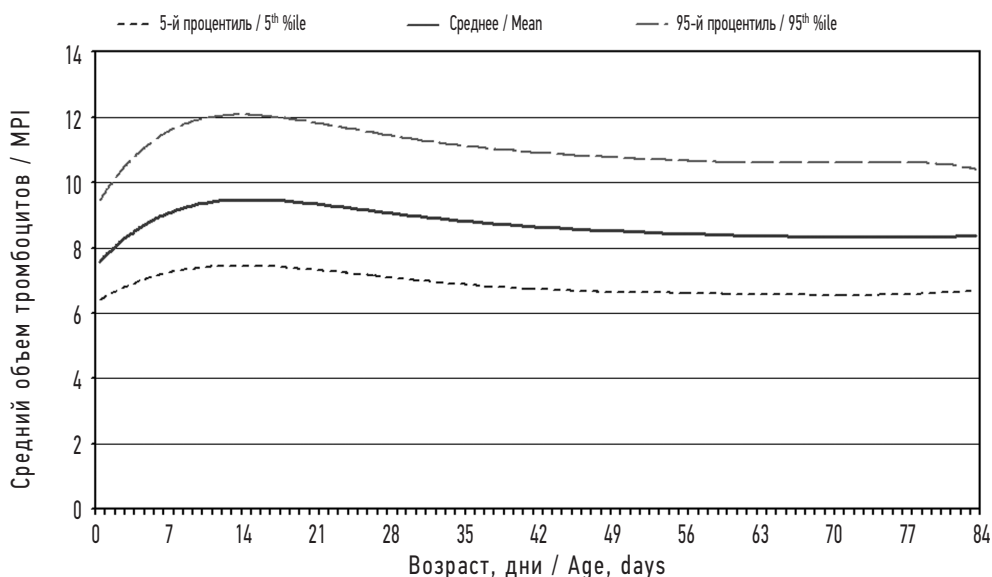


Рис. 2. Средний объем тромбоцитов у доношенных и поздних недоношенных детей в течение первых 90 дней после рождения [117]
Fig. 2. MPV in term and late preterm infants during the first 90 days after birth [117]

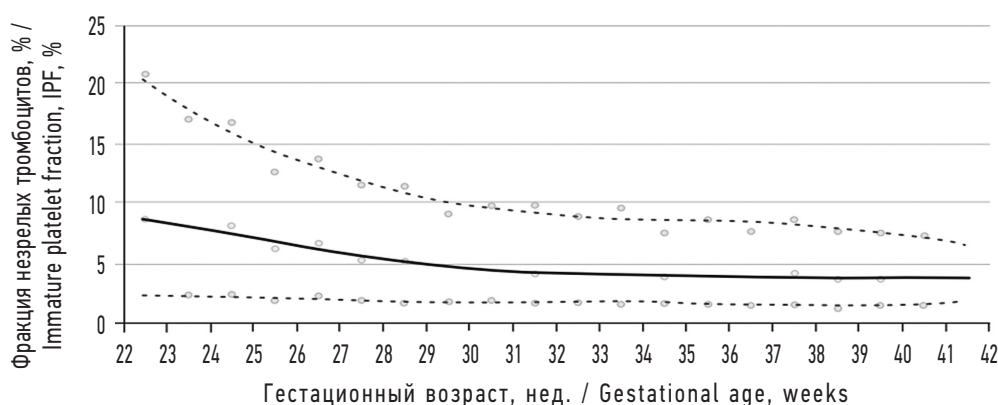


Рис. 3. Фракция незрелых тромбоцитов (IPF %) на день рождения в зависимости от срока гестации [65]

Fig. 3. Immature platelet fraction (IPF %) on the day of birth depending on the gestational age [65]

- *показатели красной крови* (уровень общего гемоглобина, гематокрита) для исключения полицитемии — фактора риска тромбоцитопении и контроля анемии, которая может развиться на фоне геморрагического синдрома;
- *уровень лейкоцитов, нейтрофилов, нейтрофильный индекс* как возможную инфекционную причину тромбоцитопении.

Новорожденному с проявлениями геморрагического синдрома **рекомендуется** исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) с определением уровня фибриногена, активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени, международного нормализованного отношения, для исключения нарушений коагуляционного звена системы гемостаза, в том числе геморрагическую болезнь новорожденных [5, 30, 68, 74, 75, 80, 90, 92, 94, 102, 104, 106]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

При подозрении на иммунную тромбоцитопению у новорожденного **рекомендуется** определение содержания антитромбоцитарных антител для подтверждения иммунного характера тромбоцитопении [9]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Данное исследование проводится при технической возможности конкретной медицинской организации. Помимо определения антитромбоцитарных антител у ребенка исследование также проводится в сыроворотке крови матери.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем новорожденным с умеренной и тяжелой тромбоцитопенией для оценки наличия ВЧК рекомендуется проведение нейросонографии [5, 20, 74, 75, 80, 101]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

Всем новорожденным с тяжелой тромбоцитопенией рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексного), почек и надпочечников для исключения внутренних кровотечений [74, 75, 80, 101]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

ИНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Новорожденному с внутрочерепным кровотечением или подозрением на ВЧК, обусловленное тромбоцитопенией, рекомендуется консультация врача-невролога [5, 75]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Ребенку с тромбоцитопенией с проявлениями геморрагического синдрома в случае отсутствия или недостаточного ответа на терапию, рекомендуется консультация врача-гематолога для исключения врожденных и наследственных тромбоцитопений [5, 75]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

ЛЕЧЕНИЕ

Новорожденному с тромбоцитопенией, требующей коррекции, рекомендуется гемотрансфузия концентрата тромбоцитов для профилактики или купирования тромбоцитопенического кровотечения [39]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. Показания для гемотрансфузии концентрата тромбоцитов у новорожденных (табл. 2).

Для коррекции тромбоцитопении, обусловленной НАИТ, рекомендуется использовать НРА-совместимый концентрат тромбоцитов. При отсутствии возможности использования НРА-совместимых тромбоцитов, применяют любые донорские тромбоциты. Трансфузию концентрата тромбоцитов проводят из расчета 10–20 мл/кг

Таблица 2. Показания для трансфузии концентрата тромбоцитов [39, 41, 46, 76, 99, 119]**Table 2.** Indications for platelet concentrate transfusion [39, 41, 46, 76, 99, 119]

Уровень тромбоцитов $\times 10^9/\text{л}$ / Platelet count $\times 10^9/\text{l}$	Показания для трансфузии / Indications for transfusion
<25	Всем новорожденным независимо от состояния / All newborns, regardless of their condition
<50	<p>Новорожденные ЭНМТ в первую неделю жизни. Новорожденные в нестабильном состоянии (артериальная гипотония), сепсис. При наличии в анамнезе у новорожденного массивного геморрагического синдрома (ВЖК III степени, или паренхиматозное, возникшее в предшествующие 72 ч, или внутримозговые кровоизлияния). Кровоточивость со слизистых оболочек и из мест инъекции, сопутствующая коагулопатия. Перед хирургическим вмешательством или инвазивной процедурой. Новорожденные с НАИТ, если у предыдущего сиблинга имелось внутримозговое кровоизлияние. Новорожденные с кровотечением</p> <p>Newborn infants ELBW in the first week of life. Newborns in unstable condition (arterial hypotension), sepsis. If the newborn has a history of massive hemorrhagic syndrome (IVH 3, or parenchymal that occurred in the previous 72 hours or intracranial hemorrhages). Bleeding from mucous membranes and injection sites, concomitant coagulopathy. Before surgery or an invasive procedure. Newborns with neonatal autoimmune thrombocytopenia in case the previous sibling had a intracranial hemorrhage. Newborns with bleeding</p>
<100	<p>Новорожденные с массивным кровотечением. Новорожденные с НАИТ с кровотечением. Новорожденные перед нейрохирургическим и другим крупным хирургическим вмешательством. Новорожденные на экстракорпоральной мембранной оксигенации</p> <p>Newborns with massive bleeding. Newborns with neonatal alloimmune thrombocytopenia with bleeding. Newborns before neurosurgical and other major surgical interventions. Newborns on extracorporeal membrane oxygenation</p>

или по количеству клеток (тромбоцитов), содержащихся в концентрате тромбоцитов из расчета 60×10^9 клеток на каждые 10 кг массы тела.

Новорожденному с **иммунной тромбоцитопенией** или подозрением на иммунную тромбоцитопению при тяжелой тромбоцитопении и/или наличии геморрагического синдрома умеренной степени и выше **рекомендуется** введение иммуноглобулина человека нормального (код АТХ J06BA) для внутривенного введения для повышения уровня тромбоцитов [22]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Доза иммуноглобулина человека нормального (код АТХ J06BA) составляет 1 г/(кг \times сут) в течение 1–3 дней или 400 мг/(кг \times сут) в течение 3–4 дней [22].

Эффект наступает в течение 24–48 ч.

Тактика ведения аутоиммунной (трансиммунной) и аллоиммунной тромбоцитопении имеет свои особенности. При трансиммунной тромбоцитопении в качестве препарата первой линии используют иммуноглобулин человека нормальный (код АТХ J06BA), трансфузию концентрата тромбоцитов (при необходимости) следует проводить после введения иммуноглобулина человека нормального (код АТХ J06BA).

При аллоиммунной тромбоцитопении введение только иммуноглобулина человека нормального (код АТХ J06BA) не способствует быстрому повышению тромбоцитов и препаратом первой линии является концентрат тромбоцитов, с последующим или одновременным введением иммуноглобулина человека нормального (код АТХ J06BA) [22].

Новорожденному с иммунной тромбоцитопенией при отсутствии эффекта от проводимой терапии [иммуноглобулин человека нормальный (код АТХ J06BA), трансфузия концентрата тромбоцитов] при жизнеугрожающем состоянии **рекомендуется** назначение глюкокортикоидов (код АТХ H02AB) — метилпреднизолона для купирования тромбоцитопении [22]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Доза метилпреднизолона (код АТХ H02AB) у новорожденных с иммунной (чаще аллоиммунной) тромбоцитопенией составляет 1 мг/кг дважды в день в течение 5 дней [22].

ИНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Новорожденному с иммунной тромбоцитопенией рутинно **не рекомендуется** прекращение грудного вскармливания [22]. Уровень убедительности

рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Учитывая наличие антитромбоцитарных антител IgA в грудном молоке у матерей с ИТП в случае длительно персистирующей тромбоцитопении оправдано прекращение грудного вскармливания [55].

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Профилактические мероприятия, направленные на снижение степени иммунной тромбоцитопении у новорожденных, включают в себя лечение ИТП у матери [терапия иммуноглобулином человека нормальным (код АТХ J06BA), кортикостероидная терапия, спленэктомия], выявление возможных предикторов аллоиммунной тромбоцитопении (внутриутробные кровоизлияния, НАИТ у предыдущих детей) и внутриутробную коррекцию тромбоцитопении у плода (внутриутробные трансфузии тромбоцитов).

Профилактические мероприятия для снижения риска внутричерепных кровотечений включают в себя выбор тактики родоразрешения в пользу кесарева сечения.

Новорожденному с иммунной тромбоцитопенией **рекомендуется** диспансерное наблюдение врача-гематолога [22]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Учитывая возможное развитие поздней тромбоцитопении у детей с иммунной тромбоцитопенией необходим контроль уровня тромбоцитов под наблюдением врача-гематолога. Кратность контроля уровня тромбоцитов определяет врач-гематолог.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Лечение новорожденных с тромбоцитопенией проводится в стационарных условиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боровкова Е.И., Романовская В.В., Коблова А.А., Тимошук Е.Д. Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения: сложности диагностики и терапии // Актуальные вопросы женского здоровья. 2022. № 1. С. 26–31. EDN: DJWXNC doi: 10.46393/2713122X_2022_1_26
2. Клинические рекомендации — Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых. Москва, 2021, 36 с.
3. Масчан А.А., Румянцев А.Г., Ковалева Л.Г., и др. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тромбоцитопенией // Онкогематология. 2010. Т. 5, № 3. С. 36–45. EDN: NCMRZR
4. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Цветаева Н.В., и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) наличие спонтанного кровотечения любой локализации;
- 2) тяжелая тромбоцитопения без проявлений кровоточивости.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) удовлетворительное состояние;
- 2) достигнута стабилизация состояния ребенка, отсутствует кровотечение;
- 3) нормализация или стабильное повышение уровня тромбоцитов;
- 4) отсутствуют другие противопоказания к выписке.

Прогноз заболевания при отсутствии сопутствующих заболеваний, как правило, благоприятный.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

первичной иммунной тромбоцитопении (идиопатической тромбоцитопенической пурпуры) у взрослых // Гематология и трансфузиология. 2015. Т. 60, № 1. С. 44–56. EDN: TRKDHD

5. Неонатология: национальное руководство: в 2 томах / под ред. Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 743 с.

6. Остроумова О.Д., Кравченко Е.В., Кочетков А.И. Лекарственно-индуцированная тромбоцитопения // Клиническая фармакология и терапия. 2019. Т. 28, № 4. С. 56–64. EDN: VLSMHY doi: 10.32756/0869-5490-2019-4-56-64

7. Румянцев А.Г. Основные свойства внутривенных иммуноглобулинов и показания к их применению // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2011. Т. 10, № 2. С. 39–50. EDN: OIMIMF

8. Третьякова О.С., Сухарева И.А., Василенко С.А., и др. Иммунная тромбоцитопения у детей: стероидные гормоны или внутривенные иммуноглобулины? // Педиатрия. Восточная Европа. 2015. № 2. С. 130–137. EDN: TYORDH
9. Хаспекова С.Г., Шустова О.Н., Головкина Л.Л., Мазуров А.В. Диагностические маркеры и предикторы неонатальной иммунной тромбоцитопении // Гематология и трансфузиология. 2019. Т. 64, № 2. С. 198–210. EDN: JSFJUE doi: 10.35754/0234-5730-2019-64-2-198-210
10. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие в 2 томах. Т. 2. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 752 с.
11. Agapakis D.I., Massa E.V. A case of fenofibrate-induced immune thrombocytopenia: first report // P R Health Sci J. 2015. Vol. 34, N 3. P. 170–173.
12. Alan T. Nurden and Paquita Nurden Inherited thrombocytopenias: history, advances and perspectives // Haematologica 2020. Vol. 105, N 8. P. 2004–2019. doi: 10.3324/haematol.2019.233197
13. Al-Nouri ZL, George JN. Drug-induced thrombocytopenia: an updated systematic review, 2012 // Drug Saf. 2012. Vol. 35, N 8. P. 693–694. doi: 10.2165/11633310-000000000-00000.
14. Althaus J, Weir EG, Askin F, et al. Chronic villitis in untreated neonatal alloimmune thrombocytopenia: an etiology for severe early intrauterine growth restriction and the effect of intravenous immunoglobulin therapy // Am J Obstet Gynecol. 2005. Vol. 193, N 3 Pt 2. P. 1100–1114. doi: 10.1016/j.ajog.2005.06.043
15. uptodate.com [Электронный ресурс]. Arnold D.A. Drug-induced immune thrombocytopenia. UpToDate. 2020. Режим доступа: <https://www.uptodate.com/contents/drug-induced-immunethrombocytopenia>. Дата обращения: 09.10.2024.
16. Aster R.H. Drug-induced immune thrombocytopenia: an overview of pathogenesis // Semin Hematol 1999. Vol. 36, N 1. P. 2–6.
17. Aster R.H. Immune thrombocytopenia caused by glycoprotein IIb/IIIa inhibitors // Chest. 2005. Vol. 127, Suppl 2. P. 53S–59S. doi: 10.1378/chest.127.2_suppl.53S
18. Ault K.A., Knowles C. *In vivo* biotinylation demonstrates that reticulated platelets are the youngest platelets in circulation // Exp Hematol. 1995. Vol. 23, N 9. P. 996–1001.
19. Ault K.A., Rinder H.M., Mitchell J., et al. The significance of platelets with increased RNA content (reticulated platelets). A measure of the rate of thrombopoiesis. // Am J Clin Pathol. 1992. Vol. 98, N 6. P. 637–646. doi: 10.1093/ajcp/98.6.637
20. Baer V.L., Lambert D.K., Henry E., Christensen R.D. Severe thrombocytopenia in the NICU // Pediatrics. 2009. Vol. 124, N 6. P. e1095–e1100. doi: 10.1542/peds.2009-0582
21. Baker J.M., Shehata N., Bussel J., et al. International collaboration for transfusion medicine guidelines (ICTMG). Postnatal intervention for the treatment of FNAIT: a systematic review // J Perinatol. 2019. Vol. 39, N 10. P. 1329–1339. doi: 10.1038/s41372-019-0360-7
22. Batton E., Leibel S.L. Immune-mediated neonatal thrombocytopenia // Neoreviews. 2022. Vol. 23, N 7. P. e462–e471. doi: 10.1542/neo.23-7-e462
23. Beiner M.E., Simchen M.J., Sivan E., et al. Risk factors for neonatal thrombocytopenia in preterm infants // Am J Perinatol. 2003. Vol. 20, N 1. P. 49–54. doi: 10.1055/s-2003-37948
24. Berger M. Adverse effects of IgG therapy // J Allergy Clin Immunol Pract. 2013. Vol. 1, N 6. P. 558–566. doi: 10.1016/j.jaip.2013.09.012
25. Bhat R., Kumar R., Kwon S., et al. Risk factors for neonatal venous and arterial thromboembolism in the neonatal intensive care unit — a case control study // J Pediatr. 2018. Vol. 195. P. 28–32. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.015
26. Boskabadi H., Mafinezhad S., Bagher F., Bozorgnia Y. Incidence of thrombocytopenia in idiopathic hyperbilirubinemic newborns // OA Maced J Med Sci. 2014. Vol. 2, N 2. P. 261–264. doi: 10.3889/oamjms.2014.043
27. Bougie D., Aster R. Immune thrombocytopenia resulting from sensitivity to metabolites of naproxen and acetaminophen // Blood. 2001. Vol. 97, N 12. P. 3846–3850. doi: 10.1182/blood.v97.12.3846
28. British committee for standards in haematology general haematology task force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy // Br J Haematol. 2003. Vol. 120, N 4. P. 574–596. doi: 10.1046/j.1365-2141.2003.04131.x
29. Bussel J.B., Berkowitz R.L., Hung C., et al. Intracranial hemorrhage in alloimmune thrombocytopenia: stratified management to prevent recurrence in the subsequent affected fetus // Am J Obstet Gynecol. 2010. Vol. 203, N 2. P. 135.e1–14. doi: 10.1016/j.ajog.2010.03.011
30. Chakraborty S., Roberts I.A.G. Platelets (Third Edition). Chapter 45 — Thrombocytopenia in the newborn. Ed. by A.D. Michelson. Elsevier: Academic Press, 2013. P. 929–952. doi: 10.1016/B978-0-12-387837-3.00045-6
31. Chalmers E.A. Neonatal thrombosis // J Clin Pathol. 2000. Vol. 53, N 6. P. 419–423. doi: 10.1136/jcp.53.6.419
32. Chiurazzi F., Villa M.R., Rotoli B. Transplacental transmission of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia // Haematologica. 1999. Vol. 84, N 7. P. 664.
33. Christensen R.D., Baer V.L., Yaish H.M. Thrombocytopenia in late preterm and term neonates after perinatal asphyxia // Transfusion. 2014. Vol. 55, N 1. P. 187–196. doi: 10.1111/trf.12777
34. Christensen R.D., Baer V.L., Henry E., et al. Thrombocytopenia in Small for Gestational Age Infants // Pediatrics. 2015. Vol. 136, N 2. P. e361–e370. doi: 10.1542/peds.2014-4182
35. Christensen R.D., Sola M.C., Rimsza L.M., et al. Pseudothrombocytopenia in a preterm neonate // Pediatrics. 2004. Vol. 114, N 1. P. 273–275. doi: 10.1542/peds.114.1.273
36. Christensen R.D. Platelet transfusion in the neonatal intensive care unit: benefits, risks, alternatives // Neonatology. 2011. Vol. 100, N 3. P. 311–318. doi: 10.1159/000329925
37. Conley E.L., Coley K.C., Pollock B.G., et al. Prevalence and risk of thrombocytopenia with valproic acid: experience at a psychiatric teaching hospital // Pharmacotherapy. 2001. Vol. 21, N 11. P. 1325–1330. doi: 10.1592/phco.21.11.1325.34418
38. Cremer M., Sola-Visner M., Roll S., et al. Platelet transfusions in neonates: practices in the United States vary significantly from those in Austria, Germany, and Switzerland // Transfusion. 2011. Vol. 51, N 12. P. 2634–2641. doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03208.x
39. Curley A., Stanworth S.J., Willoughby K., et al. Randomized trial of platelet-transfusion thresholds in neonates // N Engl J Med. 2019. Vol. 380, N 3. P. 242–251. doi: 10.1056/NEJMoa1807320
40. Curtis B.R. Drug-induced immune thrombocytopenia: incidence, clinical features, laboratory testing, and pathogenic mechanisms // Immunohematology. 2014. Vol. 30, N 2. P. 55–65.
41. de Vos T.W., Winkelhorst D., Árnadóttir V., van der Bom J.G., et al. Postnatal treatment for children with fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a multicentre, retrospective, co-

- hort study // *Lancet Haematol.* 2022. Vol. 9, N 11. P. e844–e853. doi: 10.1016/S2352-3026(22)00243-5
42. de Vos T.W., Winkelhorst D., de Haas M., et al. Epidemiology and management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia // *Transfus Apher Sci.* 2020. Vol. 59, N 1. P. 102704. doi: 10.1016/j.transci.2019.102704
43. Del Vecchio A., Sola M.C., Theriaque D.W., et al. Platelet transfusions in the neonatal intensive care unit: factors predicting which patients will require multiple transfusions // *Transfusion.* 2001. Vol. 41, N 6. P. 803–808. doi: 10.1046/j.1537-2995.2001.41060803.x
44. Del Vecchio A. Evaluation and management of thrombocytopenic neonates in the intensive care unit // *Early Hum Dev.* 2014. Vol. 90, Suppl 2. P. S51–S55. doi: 10.1016/S0378-3782(14)50014-X
45. Donato H. Neonatal thrombocytopenia: A review. I. Definitions, differential diagnosis, causes, immune thrombocytopenia // *Arch Argent Pediatr.* 2021. Vol. 119, N 3. P. e202–e214. doi: 10.5546/aap.2021.eng.e202
46. Ferrer-Marin F., Chavda C., Lampa M., et al. Effects of *in vitro* adult platelet transfusions on neonatal hemostasis // *J Thromb Haemost.* 2011. Vol. 9, N 5. P. 1020–1108. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04233.x
47. Fustolo-Gunnink S.F., Vlug R.D., Smits-Wintjens V.E.H., et al. Early-onset thrombocytopenia in small-for-gestational-age neonates: a retrospective cohort study // *PLOS ONE.* 2016. Vol. 11, N 5. P. e0154853. doi: 10.1371/journal.pone.0154853
48. Fustolo-Gunnink S.F., Huisman E.J., van der Born J.G., et al. Are thrombocytopenia and platelet transfusions associated with major bleeding in preterm neonates? A systematic review // *Blood Rev.* 2019. Vol. 36. P. 1–9. doi: 10.1016/j.blre.2018.10.001
49. Garcia M.G., Duenas E., Sola M.C., et al. Epidemiologic and outcome studies of patients who received platelet transfusions in the neonatal intensive care unit // *J Perinatol.* 2001. Vol. 21, N 7. P. 415–420. doi: 10.1038/sj.jp.7210566
50. George J.N., Raskob G.E., Shah S.R., et al. Drug-induced thrombocytopenia a systematic review of published case reports // *Ann Intern Med.* 1998. Vol. 129, N 11. P. 886–890. doi: 10.7326/0003-4819-129-11_part_1-199812010-00009
51. Goel R., Josephson C.D. Recent advances in transfusions in neonates/infants // *F1000Res.* 2018. Vol. 7. P. F1000 Faculty Rev-609. doi: 10.12688/f1000research.13979.1
52. Gomella T.L., Cunningham M.D. Gomella's neonatology. 8th edition. McGraw Hill: 2020. 1472 p.
53. Haley K.M. Neonatal venous thromboembolism // *Front Pediatr.* 2017. Vol. 5. P. 136. doi: 10.3389/fped.2017.00136
54. Hasan R., Saifee N.H. Benefits of lower neonatal platelet transfusion thresholds // *Transfusion.* 2021. Vol. 61, N 6. P. 1672–1675. doi: 10.1111/trf.16386
55. Hauschner H., Rosenberg N., Seligsohn U., et al. Persistent neonatal thrombocytopenia can be caused by IgA antiplatelet antibodies in breast milk of immune thrombocytopenic mothers // *Blood.* 2015. Vol. 126, N 5. P. 661–664. doi: 10.1182/blood-2014-12-614446
56. Josephson C.D., Su L.L., Christensen R.D., et al. Platelet transfusion practices among neonatologists in the United States and Canada: results of a survey // *Pediatrics.* 2009. Vol. 123, N 1. P. 278–285. doi: 10.1542/peds.2007-2850
57. Kahn D.J., Richardson D.K., Billett H.H. Inter-NICU variation in rates and management of thrombocytopenia among very low birth-weight infants // *J Perinatol.* 2003. Vol. 23, N 4. P. 312–316. doi: 10.1038/sj.jp.7210910
58. Kalagiri R.R., Choudhury S., Carder T., et al. Neonatal thrombocytopenia as a consequence of maternal preeclampsia // *AJP Rep.* 2016. Vol. 6, N 1. P. e42–e47. doi: 10.1055/s-0035-1565923
59. Kaplan C. Foetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia // *Orphanet J Rare Dis.* 2006. Vol. 1. P. 39. doi: 10.1186/1750-1172-1-39
60. Kauzar M., Salahuddin I., Naveed A. Examine the frequency of thrombocytopenia in newborns with neonatal sepsis // *Pakistan Journal of Medical Health Sciences.* 2020. Vol. 14, N 2. P. 657–659.
61. Khaspekova S.G., Shustova O.N., Golubeva N.V., et al. Circulating antiplatelet antibodies in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura as predictors of thrombocytopenia in the newborns // *Platelets.* 2019. Vol. 30, N 8. P. 1008–1012. doi: 10.1080/09537104.2018.1557615
62. Koyama S., Tomimatsu T., Kanagawa T., et al. Reliable predictors of neonatal immune thrombocytopenia in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura // *Am J Hematol.* 2012. Vol. 87, N 1. P. 15–21. doi: 10.1002/ajh.22178
63. Kush M.L., Gortner L., Harman C.R., Baschat A.A. Sustained hematological consequences in the first week of neonatal life secondary to placental dysfunction // *Early Hum Dev.* 2006. Vol. 82, N 1. P. 67–72. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2005.06.009
64. Lieberman L., Greinacher A., Murphy M.F., et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: recommendations for evidence-based practice, an international approach // *Br J Haematol.* 2019. Vol. 185, N 3. P. 549–562. doi: 10.1111/bjh.15813
65. MacQueen B.C., Christensen R.D., Henry E., et al. The immature platelet fraction: creating neonatal reference intervals and using these to categorize neonatal thrombocytopenias // *J Perinatol.* 2017. Vol. 37, N 7. P. 834–838. doi: 10.1038/jp.2017.48
66. Mailman J.F., Stigant C., Martinusen D. Moxifloxacin-induced immune-mediated thrombocytopenia in a chronic kidney disease patient receiving hemodialysis // *Ann Pharmacother.* 2014. Vol. 48, N 7. P. 919–922. doi: 10.1177/1060028014529929
67. Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology. Elsevier: Academic Press, 2005. 832 p.
68. Mehta P., Vasa R., Neumann L., Karpatkin M. Thrombocytopenia in the high-risk infant // *J Pediatr.* 1980. Vol. 97, N 5. P. 791–794. doi: 10.1016/s0022-3476(80)80272-1
69. Mella M., Eddleman K. Neonatal alloimmune thrombocytopenia // *Int J ClinTransf Med.* 2015. Vol. 3. P. 29–40. doi: 10.2147/IJCTM.S51926
70. Ming J.Y., Kathryn W., Kendall S. Maternal and neonatal idiopathic thrombocytopenic purpura // *SOJ Pediatrics Clinical Neonatology.* 2020. Vol. 1, N 1. P. 1–3. doi: 10.53902/SOJPCN.2020.01.000504
71. Mishra S., Jaiswar S., Saad S., Tripathi S., et al. Platelet indices as a predictive marker in neonatal sepsis and respiratory distress in preterm prelabor rupture of membranes // *Int J Hematol.* 2021. Vol. 113, N 2. P. 199–206. doi: 10.1007/s12185-020-03025-2
72. Murphy M.F., Riordan T., Minchinton R.M., et al. Demonstration of an immune mediated mechanism of penicillin-induced neutropenia and thrombocytopenia // *Br J Haematol.* 1983. Vol. 55, N 1. P. 135–160. doi: 10.1111/j.1365-2141.1983.tb01233.x
73. Murray N.A., Howarth L.J., McCloy M.P., et al. Platelet transfusion in the management of severe thrombocytopenia in neonatal intensive care unit patients // *Transfus Med.* 2002. Vol. 12, N 1. P. 35–41. doi: 10.1046/j.1365-3148.2002.00343.x

- 74.** Muthukumar P., Venkatesh V., Curley A., et al. Severe thrombocytopenia and patterns of bleeding in neonates: results from a prospective observational study and implications for use of platelet transfusions // *Transfus Med.* 2012. Vol. 22, N 5. P. 338–343. doi: 10.1111/j.1365-3148.2012.01171/
- 75.** Neonatal Hematology, Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Hematologic Problems, 3rd edition. Ed. by P.A. de Alarcón, E.J. Werner, R.D. Christense, M.C. Sola-Visner. Cambridge University Press, 2021. 490 p.
- 76.** New H.V., Berryman J., Bolton-Maggs P.H., et al. British committee for standards in haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children // *Br J Haematol.* 2016. Vol. 175, N 5. P. 784–828. doi: 10.1111/bjh.14233
- 77.** Ohno N., Kobayashi M., Hayakawa S., et al. Transient pseudothrombocytopenia in a neonate: transmission of a maternal EDTA-dependent anticoagulant // *Platelets.* 2012. Vol. 23, N 5. P. 399–400. doi: 10.3109/09537104.2011.624210
- 78.** Pacheco L.D., Berkowitz R.L., Moise K.J.Jr., et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a management algorithm based on risk stratification // *Obstet Gynecol.* 2011. Vol. 118, N 5. P. 1157–1163. doi: 10.1097/AOG.0b013e31823403f4
- 79.** Parker C.W. Hapten immunology and allergic reactions in humans // *Arthr Rheum.* 1981. Vol. 24, N 8. P. 1024–1036. doi: 10.1002/art.1780240808
- 80.** Peng T., Shan Y., Zhang P., Cheng G. Bleeding in neonates with severe thrombocytopenia: a retrospective cohort study // *BMC Pediatr.* 2022. Vol. 22, N 1. P. 730. doi: 10.1186/s12887-022-03802-4
- 81.** Perez Botero J., Reese J.A., George J.N., McIntosh J.J. Severe thrombocytopenia and microangiopathic hemolytic anemia in pregnancy: A guide for the consulting hematologist // *Am J Hematol.* 2021. Vol. 96, N 12. P. 1655–1665. doi: 10.1002/ajh.26328
- 82.** Peterec S.M., Brennan S.A., Rinder H.M., et al. Reticulated platelet values in normal and thrombocytopenic neonates // *J Pediatr* 1996. Vol. 129, N 2. P. 269–274. doi: 10.1016/s0022-3476(96)70253-6
- 83.** Provan D., Stasi R., Newland A.C., et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia // *Blood.* 2010. Vol. 115, N 2. P. 168–186. doi: 10.1182/blood-2009-06-225565
- 84.** Psaila B., Bussell J.B. Platelets. Immune thrombocytopenia (ITP). Ed. by A.D. Michelson. Elsevier: Academic Press, 2013. P. 819–833.
- 85.** Ranieri M.M., Bradley E.F., Simon A.B. Meloxicam-induced thrombocytopenia // *Pharmacotherapy.* 2014. Vol. 34, N 2. P. e14–e17. doi: 10.1002/phar.1372
- 86.** Rayment R., Brunskill S.J., Soothill P.W., et al. Antenatal interventions for fetomaternal alloimmune thrombocytopenia // *Cochrane Database Syst Rev.* 2011. N 5. P. CD004226. doi: 10.1002/14651858.CD004226.pub3
- 87.** Reese J.A., Nguyen L.P., Buchanan G.R., et al. Drug-induced thrombocytopenia in children // *Pediatric Blood Cancer.* 2013. Vol. 60, N 12. P. 1975–1981.
- 88.** Intechopen.com [Электронный ресурс]. Resch B. Thrombocytopenia in Neonates Platelets. IntechOpen; 2020. doi: 10.5772/intechopen.9285
- 89.** Ribeiro H.S., Assunção A., Vieira R.J., Soares P. Platelet transfusions in preterm infants: current concepts and controversies — a systematic review and meta-analysis // *Eur J Pediatr.* 2023. Vol. 182, N 8. P. 3433–3443. doi: 10.1007/s00431-023-05031-y
- 90.** Roberts I., Chakravorty S. Platelets. Chapter 44 — Thrombocytopenia in the newborn. 4th edition. Elsevier: Academic Press. Vol. 2019. P. 813–831.
- 91.** Roberts I., Stanworth S., Murray N.A. Thrombocytopenia in the neonate // *Blood Rev.* 2008. Vol. 22, N 4. P. 173–186. doi: 10.1016/j.blre.2008.03.004
- 92.** Roberts I., Murray N.A. Neonatal thrombocytopenia: causes and management // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003. Vol. 88, N 5. P. F359–F364. doi: 10.1136/fn.88.5.f359
- 93.** Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T., Michel M., et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group // *Blood.* 2009. Vol. 113, N 11. P. 2386–2393. doi: 10.1182/blood-2008-07-162503
- 94.** Roganović J. Neonatal thrombocytopenia: a common clinical problem // *Central European Journal of Paediatrics.* 2015. Vol. 11, N 2. P. 115–125. doi: 10.5457/P2005-114.117
- 95.** Salamon D.J., Nusbacher J., Stroupe T., et al. Red cell and platelet-bound IgG penicillin antibodies in a patient with thrombocytopenia // *Transfusion.* 1984. Vol. 24. P. 395–398. doi: 10.1046/j.1537-2995.1984.24585017827.x
- 96.** Saxonhouse M.A., Manco-Johnson M.J. The evaluation and management of neonatal coagulation disorders // *Semin Perinatol.* 2009. Vol. 33, N 1. P. 52–65. doi: 10.1053/j.semperi.2008.10.007
- 97.** Sola M.C., Slayton W.B., Rimsza L.M., et al. A neonate with severe thrombocytopenia and radio-ulnar synostosis // *J Perinatol.* 2004. Vol. 24, N 8. P. 528–530. doi: 10.1038/sj.jp.7211134
- 98.** Sola-Visner M., Leeman K.T., Stanworth S.J. Neonatal platelet transfusions: New evidence and the challenges of translating evidence-based recommendations into clinical practice // *J Thromb Haemost.* 2022. Vol. 20, N 3. P. 556–564. doi: 10.1111/jth.15664
- 99.** Sparger K., Deschmann E., Sola-Visner M. Platelet transfusions in the neonatal intensive care unit // *Clin Perinatol.* 2015. Vol. 42, N 3. P. 613–623. doi: 10.1016/j.clp.2015.04.009
- 100.** Sparger K.A., Assmann S.F., Granger S. Platelet transfusion practices among very-low-birth-weight infants // *JAMA Pediatr.* 2016. Vol. 170, N 7. P. 687–694. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0507
- 101.** Stanworth S.J., Clarke P., Watts T., et al. Platelets and neonatal transfusion study group. Prospective, observational study of outcomes in neonates with severe thrombocytopenia // *Pediatrics.* 2009. Vol. 124, N 5. P. e826–e834. doi: 10.1542/peds.2009-0332
- 102.** Stanworth S.J., Mumford A.D. How I diagnose and treat neonatal thrombocytopenia // *Blood.* 2023. Vol. 141, N 22. P. 2685–2697. doi: 10.1182/blood.2022018017
- 103.** Tan M.W., Sklar G.E. Pentoxifylline-induced thrombocytopenia: a case report // *J Pharm Pract.* 2015. Vol. 28, N 6. P. 572–576. doi: 10.1177/0897190015608274
- 104.** Morrone K. Thrombocytopenia in the Newborn. *NeoReviews.* 2018. Vol. 19, N 1. P. e34–e41. doi: 10.1542/neo.19-1-e34
- 105.** Tighe P., Rimsza L.M., Christensen R.D., et al. Severe thrombocytopenia in a neonate with congenital HIV infection // *J Pediatr.* 2005. Vol. 146, N 3. P. 408–413. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.11.024
- 106.** Ulusoy E., Tüfekçi O., Duman N., et al. Thrombocytopenia in neonates: causes and outcomes // *Ann Hematol.* 2013. Vol. 92, N 7. P. 961–967. doi: 10.1007/s00277-013-1726-0
- 107.** van den Akker E.S., Oepkes D., Lopriore E., et al. Noninvasive antenatal management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: safe and effective // *BJOG.* 2007. Vol. 114, N 4. P. 469–473. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01244.x

- 108.** van den Bemt P.M., Meyboom R.H., Egberts A.C. Drug-induced immune thrombocytopenia // *Drug Saf.* 2004. Vol. 27, N 15. P. 1243–1252. doi: 10.2165/00002018-200427150-00007
- 109.** van der Lugt N.M., van Kampen A., Walther F.J., et al. Outcome and management in neonatal thrombocytopenia due to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura // *Vox Sang.* 2013. Vol. 105, N 3. P. 236–243. doi: 10.1111/vox.12036
- 110.** van Ommen C.H., Heijboer H., Büller H.R., et al. Venous thromboembolism in childhood: A prospective two-year registry in The Netherlands. // *J Pediatr.* 2001. Vol. 139, N 5. P. 676–681. doi: 10.1067/mpd.2001.118192
- 111.** Veneri D., Franchini M., Randon F., et al. Thrombocytopenias: a clinical point of view // *Blood Transfus.* 2009. Vol. 7, N 2. P. 75–85. doi: 10.2450/2008.0012-08
- 112.** Venkatesh V., Curley A., Khan R., et al. A novel approach to standardised recording of bleeding in a high risk neonatal population // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013. Vol. 98, N 3. P. F260–F263. doi: 10.1136/archdischild-2012-302443
- 113.** Visentin G.P., Newman P.J., Aster R.H. Characteristics of quinine and quinidine-induced antibodies specific for platelet glycoproteins IIb and IIIa // *Blood.* 1991. Vol. 77, N 12. P. 2668–2676.
- 114.** von dem Borne A.E., Pegels J.G., van der Stadt R.J., et al. Thrombocytopenia associated with gold therapy: a drug-induced autoimmune disease? // *Br J Haematol.* 1986. Vol. 63, N 3. P. 509–516. doi: 10.1111/j.1365-2141.1986.tb07528.x
- 115.** Wade E.E., Rebuck J.A., Healey M.A., Rogers F.B. H(2) antagonist-induced thrombocytopenia: is this a real phenom-

- enon? // *Intensive Care Med.* 2002. Vol. 28, N 4. P. 459–465. doi: 10.1007/s00134-002-1233-6
- 116.** Webert K.E., Mittal R., Sigouin C., et al. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura // *Blood.* 2003. Vol. 102, N 13. P. 4306–4311. doi: 10.1182/blood-2002-10-3317
- 117.** Wiedmeier S.E., Henry E., Sola-Visner M.C., Christensen R.D. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital health-care system // *J Perinatol.* 2009. Vol. 29, N 2. P. 130–136. doi: 10.1038/jp.2008.141
- 118.** Winkelhorst D., Murphy M.F., Greinacher A., et al. Antenatal management in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a systematic review // *Blood.* 2017. Vol. 129, N 11. P. 1538–1547. doi: 10.1182/blood-2016-10-739656
- 119.** Winkelhorst D., Oostweegel M., Porcelijn L., et al. Treatment and outcomes of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia: a nationwide cohort study in newly detected cases // *Br J Haematol.* 2019. Vol. 184, N 6. P. 1026–1029. doi: 10.1111/bjh.15216
- 120.** Yamada H., Kato E.H., Kobashi G., et al. Passive immune thrombocytopenia in neonates of mothers with idiopathic thrombocytopenic purpura: incidence and risk factors // *Semin Thromb Hemost.* 1999. Vol. 25, N 5. P. 491–496. doi: 10.1055/s-2007-994956
- 121.** Zdravic D., Yougbare I., Vadasz B., et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia // *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016. Vol. 21, N 1. P. 19–27. doi: 10.1016/j.siny.2015.12.004

REFERENCES

- 1.** Borovkova EI, Romanovskaya VV, Koblova AA, Timoshchuk ED. Neonatal alloimmune thrombocytopenia: difficulties in diagnosis and therapy. *Topical Issues of Women's Health.* 2022;(1):26–31. EDN: DJWXNC doi: 10.46393/2713122X_2022_1_26
- 2.** Clinical Guidelines — Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in adults. Moscow. 2021. 36 p.
- 3.** Maschan AA, Rumyantsev AG, Kovaleva LG, et al. Guidelines of Russian expert council on diagnostic and therapy of patients with primary immune thrombocytopenia. *Oncohematology.* 2010;5(3): 36–45. EDN: NCMPZR
- 4.** Melikyan AL, Pustovaya EI, Tsvetaeva NV, et al. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of primary immune thrombocytopenia (idiopathic thrombocytopenic purpura) in adults. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology.* 2015;60(1): 44–56. EDN: TRKDHD
- 5.** Volodin NN, Degtyarev DN, editors. *Neonatology: national guide:* in 2 vol. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 743 c. (In Russ.)
- 6.** Ostroumova OD, Kravchenko EV, Kochetkov AI. Drug-induced thrombocytopenia. *Clinical Pharmacology and Therapy.* 2019;28(4): 56–64. EDN: VLSMHY doi: 10.32756/0869-5490-2019-4-56-64
- 7.** Rumyantsev AG. Main characteristics of intravenous immunoglobulin preparations and indications for their use. *Pediatric Hematology / Oncology and Immunopathology.* 2011;10(2):39–50. EDN: OIMIMF
- 8.** Tretiakova OS, Sukhareva IA, Vasilenko SA, et al. Immune thrombocytopenia in children: steroid hormones or intravenous immunoglobulins? *Pediatrics. Eastern Europe.* 2015;(2):130–137. EDN: TYORDH
- 9.** Khaspekova SG, Shustova ON, Golovkina LL, Mazurov AV. Diagnostic markers and predictors of neonatal immune thrombocytopenia. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology.* 2019;64(2): 198–210. EDN: JSFJUE doi: 10.35754/0234-5730-2019-64-2-198-210
- 10.** Shabalov NP. *Neonatology: textbook.* Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 752 p.
- 11.** Agapakis DI, Massa EV. A case of fenofibrate-induced immune thrombocytopenia: first report. *PR Health Sci J.* 2015;34(3):170–173.
- 12.** Alan T. Nurden and Paquita Nurden Inherited thrombocytopenias: history, advances and perspectives. *Haematologica.* 2020;105(8):2004–2019. doi: 10.3324/haematol.2019.233197
- 13.** Al-Nouri ZL, George JN. Drug-induced thrombocytopenia: an updated systematic review, 2012. *Drug Saf.* 2012;35(8):693–694. doi: 10.2165/11633310-000000000-00000
- 14.** Althaus J, Weir EG, Askin F, et al. Chronic villitis in untreated neonatal alloimmune thrombocytopenia: an etiology for severe early intrauterine growth restriction and the effect of intravenous immunoglobulin therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3 Pt 2):1100–1114. doi: 10.1016/j.ajog.2005.06.043
- 15.** uptodate.com [Internet]. Arnold DA. Drug-induced immune thrombocytopenia. UpToDate. 2020. [Cited: 2024 Oct 09]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/drug-induced-immune-thrombocytopenia>.
- 16.** Aster RH. Drug-induced immune thrombocytopenia: an overview of pathogenesis. *Semin Hematol.* 1999;36(1):2–6.
- 17.** Aster RH. Immune thrombocytopenia caused by glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *Chest.* 2005;127(2 Suppl):53S–59S. doi: 10.1378/chest.127.2_suppl.53S

18. Ault KA, Knowles C. *In vivo* biotinylation demonstrates that reticulated platelets are the youngest platelets in circulation. *Exp Hematol*. 1995;23(9):996–1001.
19. Ault KA, Rinder HM, Mitchell J, et al. The significance of platelets with increased RNA content (reticulated platelets). A measure of the rate of thrombopoiesis. *Am J Clin Pathol*. 1992;98(6):637–646. doi: 10.1093/ajcp/98.6.637
20. Baer VL, Lambert DK, Henry E, Christensen RD. Severe thrombocytopenia in the NICU. *Pediatrics*. 2009;124(6):e1095–e1100. doi: 10.1542/peds.2009-0582
21. Baker JM, Shehata N, Bussel J, et al. International collaboration for transfusion medicine guidelines (ICTMG). Postnatal intervention for the treatment of FNAIT: a systematic review. *J Perinatol*. 2019;39(10):1329–1339. doi: 10.1038/s41372-019-0360-7
22. Batton E, Leibel SL. Immune-mediated neonatal thrombocytopenia. *Neoreviews*. 2022;23(7):e462–e471. doi: 10.1542/neo.23-7-e462
23. Beiner ME, Simchen MJ, Sivan E, et al. Risk factors for neonatal thrombocytopenia in preterm infants. *Am J Perinatol*. 2003;20(1):49–54. doi: 10.1055/s-2003-37948
24. Berger M. Adverse effects of IgG therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(6):558–566. doi: 10.1016/j.jaip.2013.09.012
25. Bhat R, Kumar R, Kwon S, et al. Risk factors for neonatal venous and arterial thromboembolism in the neonatal intensive care unit — a case control study. *J Pediatr*. 2018;195:28–32. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.015
26. Boskabadi H, Mafinezhad S, Bagher F, Bozorgnia Y. Incidence of thrombocytopenia in idiopathic hyperbilirubinemic newborns. *OA Maced J Med Sci*. 2014;2(2):261–264. doi: 10.3889/oamjms.2014.043
27. Bougie D, Aster R. Immune thrombocytopenia resulting from sensitivity to metabolites of naproxen and acetaminophen. *Blood*. 2001;97(12):3846–3850. doi: 10.1182/blood.v97.12.3846
28. British committee for standards in haematology general haematology task force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol*. 2003;120(4):574–596. doi: 10.1046/j.1365-2141.2003.04131.x
29. Bussel JB, Berkowitz RL, Hung C, et al. Intracranial hemorrhage in alloimmune thrombocytopenia: stratified management to prevent recurrence in the subsequent affected fetus. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(2):135.e1–14. doi: 10.1016/j.ajog.2010.03.011
30. Chakraborty S, Roberts IAG. Platelets (Third Edition). Chapter 45 — Thrombocytopenia in the newborn. Michelson AD, editor. Elsevier: Academic Press, 2013. P. 929–952. doi: 10.1016/B978-0-12-387837-3.00045-6
31. Chalmers EA. Neonatal thrombosis. *J Clin Pathol*. 2000;53(6):419–423. doi: 10.1136/jcp.53.6.419
32. Chiurazzi F, Villa MR, Rotoli B. Transplacental transmission of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia. *Haematologica*. 1999;84(7):664.
33. Christensen RD, Baer VL, Yaish HM. Thrombocytopenia in late preterm and term neonates after perinatal asphyxia. *Transfusion*. 2014;55(1):187–196. doi: 10.1111/trf.12777
34. Christensen RD, Baer VL, Henry E, et al. Thrombocytopenia in small for gestational age infants. *Pediatrics*. 2015;136(2):e361–e370. doi: 10.1542/peds.2014-4182
35. Christensen RD, Sola MC, Rimsza LM, et al. Pseudothrombocytopenia in a preterm neonate. *Pediatrics*. 2004;114(1):273–275. doi: 10.1542/peds.114.1.273
36. Christensen RD. Platelet transfusion in the neonatal intensive care unit: benefits, risks, alternatives. *Neonatology*. 2011;100(3):311–318. doi: 10.1159/000329925
37. Conley EL, Coley KC, Pollock BG, et al. Prevalence and risk of thrombocytopenia with valproic acid: experience at a psychiatric teaching hospital. *Pharmacotherapy*. 2001;21(11):1325–1330. doi: 10.1592/phco.21.11.1325.34418
38. Cremer M, Sola-Visner M, Roll S, et al. Platelet transfusions in neonates: practices in the United States vary significantly from those in Austria, Germany, and Switzerland. *Transfusion*. 2011;51(12):2634–2641. doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03208.x
39. Curley A, Stanworth SJ, Willoughby K, et al. Randomized trial of platelet-transfusion thresholds in neonates. *N Engl J Med*. 2019;380(3):242–251. doi: 10.1056/NEJMoa1807320
40. Curtis BR. Drug-induced immune thrombocytopenia: incidence, clinical features, laboratory testing, and pathogenic mechanisms. *Immunohematology*. 2014;30(2):55–65.
41. de Vos TW, Winkelhorst D, Árnadóttir V, van der Bom JG, et al. Postnatal treatment for children with fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Haematol*. 2022;9(11):e844–e853. doi: 10.1016/S2352-3026(22)00243-5
42. de Vos TW, Winkelhorst D, de Haas M, et al. Epidemiology and management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Transfus Apher Sci*. 2020;59(1):102704. doi: 10.1016/j.transci.2019.102704
43. Del Vecchio A, Sola MC, Theriaque DW, et al. Platelet transfusions in the neonatal intensive care unit: factors predicting which patients will require multiple transfusions. *Transfusion*. 2001;41(6):803–808. doi: 10.1046/j.1537-2995.2001.41060803.x
44. Del Vecchio A. Evaluation and management of thrombocytopenic neonates in the intensive care unit. *Early Hum Dev*. 2014;90(Suppl 2):S51–S55. doi: 10.1016/S0378-3782(14)50014-X
45. Donato H. Neonatal thrombocytopenia: A review. I. Definitions, differential diagnosis, causes, immune thrombocytopenia. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(3):e202–e214. doi: 10.5546/aap.2021.eng.e202
46. Ferrer-Marin F, Chavda C, Lampa M, et al. Effects of *in vitro* adult platelet transfusions on neonatal hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2011;9(5):1020–1108. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04233.x
47. Fustolo-Gunnink SF, Vlug RD, Smits-Wintjens VEH, et al. Early-onset thrombocytopenia in small-for-gestational-age neonates: a retrospective cohort study. *PLOS ONE*. 2016;11(5):e0154853. doi: 10.1371/journal.pone.0154853
48. Fustolo-Gunnink SF, Huisman EJ, van der Bom JG, et al. Are thrombocytopenia and platelet transfusions associated with major bleeding in preterm neonates? A systematic review. *Blood Rev*. 2019;36:1–9. doi: 10.1016/j.blre.2018.10.001
49. Garcia MG, Duenas E, Sola MC, et al. Epidemiologic and outcome studies of patients who received platelet transfusions in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2001;21(7):415–420. doi: 10.1038/sj.jp.7210566
50. George JN, Raskob GE, Shah SR et al. Drug-induced thrombocytopenia a systematic review of published case reports. *Ann Intern Med*. 1998;129(11):886–890. doi: 10.7326/0003-4819-129-11_part_1-199812010-00009

51. Goel R, Josephson CD. Recent advances in transfusions in neonates/infants. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-609. doi: 10.12688/f1000research.13979.1
52. Gomella TL, Cunningham MD. *Gomella's Neonatology*. 8th edition. McGraw Hill; 2020. 1472 p.
53. Haley KM. Neonatal venous thromboembolism. *Front Pediatr*. 2017;5:136. doi: 10.3389/fped.2017.00136
54. Hasan R, Saifee NH. Benefits of lower neonatal platelet transfusion thresholds. *Transfusion*. 2021;61(6):1672–1675. doi: 10.1111/trf.16386
55. Hauschner H, Rosenberg N, Seligsohn U, et al. Persistent neonatal thrombocytopenia can be caused by IgA antiplatelet antibodies in breast milk of immune thrombocytopenic mothers. *Blood*. 2015;126(5):661–664. doi: 10.1182/blood-2014-12-614446
56. Josephson CD, Su LL, Christensen RD, et al. Platelet transfusion practices among neonatologists in the United States and Canada: results of a survey. *Pediatrics*. 2009;123(1):278–285. doi: 10.1542/peds.2007-2850
57. Kahn DJ, Richardson DK, Billett HH. Inter-NICU variation in rates and management of thrombocytopenia among very low birth-weight infants. *J Perinatol*. 2003;23(4):312–316. doi: 10.1038/sj.jp.7210910
58. Kalagiri RR, Choudhury S, Carder T, et al. Neonatal thrombocytopenia as a consequence of maternal preeclampsia. *AJP Rep*. 2016;6(1):e42–e47. doi: 10.1055/s-0035-1565923
59. Kaplan C. Foetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Orphanet J Rare Dis*. 2006;1:39. doi: 10.1186/1750-1172-1-39
60. Kauzar M, Salahuddin I, Naveed A. Examine the frequency of thrombocytopenia in newborns with neonatal sepsis. *Pakistan Journal of Medical Health Sciences*. 2020;14(2):657–659.
61. Khaspekova SG, Shustova ON, Golubeva NV, et al. Circulating antiplatelet antibodies in pregnant women with immune thrombocytopenic purpura as predictors of thrombocytopenia in the newborns. *Platelets*. 2019;30(8):1008–1012. doi: 10.1080/09537104.2018.1557615
62. Koyama S, Tomimatsu T, Kanagawa T, et al. Reliable predictors of neonatal immune thrombocytopenia in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol*. 2012;87(1):15–21. doi: 10.1002/ajh.22178
63. Kush ML, Gortner L, Harman CR, Baschat AA. Sustained hematological consequences in the first week of neonatal life secondary to placental dysfunction. *Early Hum Dev*. 2006;82(1):67–72. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2005.06.009
64. Lieberman L, Greinacher A, Murphy MF, et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: recommendations for evidence-based practice, an international approach. *Br J Haematol*. 2019;185(3):549–562. doi: 10.1111/bjh.15813
65. MacQueen BC, Christensen RD, Henry E, et al. The immature platelet fraction: creating neonatal reference intervals and using these to categorize neonatal thrombocytopenias. *J Perinatol*. 2017;37(7):834–838. doi: 10.1038/jp.2017.48
66. Mailman JF, Stigant C, Martinusen D. Moxifloxacin-induced immune-mediated thrombocytopenia in a chronic kidney disease patient receiving hemodialysis. *Ann Pharmacother*. 2014;48(7):919–922. doi: 10.1177/1060028014529929
67. Lanzkowsky P. *Manual of pediatric hematology and oncology*. Elsevier: Academic Press; 2005. 832 p.
68. Mehta P, Vasa R, Neumann L, Karpatkin M. Thrombocytopenia in the high-risk infant. *J Pediatr*. 1980;97(5):791–794. doi: 10.1016/s0022-3476(80)80272-1
69. Mella M, Eddleman K. Neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Int J ClinTransf Med*. 2015;3:29–40. doi: 10.2147/IJCTM.S51926
70. Ming JY, Kathryn W, Kendall S. Maternal and neonatal idiopathic thrombocytopenic purpura. *SOJ Pediatrics Clinical Neonatology*. 2020;1(1):1–3. doi: 10.53902/SOJPCN.2020.01.000504
71. Mishra S, Jaiswar S, Saad S, Tripathi S, et al. Platelet indices as a predictive marker in neonatal sepsis and respiratory distress in preterm prelabor rupture of membranes. *Int J Hematol*. 2021;113(2):199–206. doi: 10.1007/s12185-020-03025-2
72. Murphy MF, Riordan T, Minchinton RM et al. Demonstration of an immune mediated mechanism of penicillin-induced neutropenia and thrombocytopenia. *Br J Haematol*. 1983;55(1):135–160. doi: 10.1111/j.1365-2141.1983.tb01233.x
73. Murray NA, Howarth LJ, McCloy MP, et al. Platelet transfusion in the management of severe thrombocytopenia in neonatal intensive care unit patients. *Transfus Med*. 2002;12(1):35–41. doi: 10.1046/j.1365-3148.2002.00343.x
74. Muthukumar P, Venkatesh V, Curley A et al. Severe thrombocytopenia and patterns of bleeding in neonates: results from a prospective observational study and implications for use of platelet transfusions. *Transfus Med*. 2012;22(5):338–343. doi: 10.1111/j.1365-3148.2012.01171/
75. de Alarcón PA, Werner EJ, Christense RD, Sola-Visner MC, editors. Neonatal hematology, pathogenesis, diagnosis, and management of hematologic problems. 3rd edition. Cambridge University Press. 2021. 490 p.
76. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, et al. British committee for standards in haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol*. 2016;175(5):784–828. doi: 10.1111/bjh.14233
77. Ohno N, Kobayashi M, Hayakawa S, et al. Transient pseudothrombocytopenia in a neonate: transmission of a maternal EDTA-dependent anticoagulant. *Platelets*. 2012;23(5):399–400. doi: 10.3109/09537104.2011.624210
78. Pacheco LD, Berkowitz RL, Moise KJ Jr, et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a management algorithm based on risk stratification. *Obstet Gynecol*. 2011;118(5):1157–1163. doi: 10.1097/AOG.0b013e31823403f4
79. Parker CW. Hapten immunology and allergic reactions in humans. *Arthr Rheum*. 1981;24(8):1024–1036. doi: 10.1002/art.1780240808
80. Peng T, Shan Y, Zhang P, Cheng G. Bleeding in neonates with severe thrombocytopenia: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):730. doi: 10.1186/s12887-022-03802-4
81. Perez Botero J, Reese JA, George JN, McIntosh JJ. Severe thrombocytopenia and microangiopathic hemolytic anemia in pregnancy: A guide for the consulting hematologist. *Am J Hematol*. 2021;96(12):1655–1665. doi: 10.1002/ajh.26328
82. Peterec SM, Brennan SA, Rinder HM, et al. Reticulated platelet values in normal and thrombocytopenic neonates. *J Pediatr*. 1996;129(2):269–274. doi: 10.1016/s0022-3476(96)70253-6
83. Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010;115(2):168–186. doi: 10.1182/blood-2009-06-225565
84. Psaila B, Bussel JB. Platelets. Immune thrombocytopenia (ITP). Michelson AD, editor. Elsevier: Academic Press; 2013. P. 819–833.
85. Ranieri MM, Bradley EF, Simon AB. Meloxicam-induced thrombocytopenia. *Pharmacotherapy*. 2014;34(2):e14–e17. doi: 10.1002/phar.1372

- 86.** Rayment R, Brunskill SJ, Soothill PW, et al. Antenatal interventions for fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(5):CD004226. doi: 10.1002/14651858.CD004226.pub3
- 87.** Reese JA, Nguyen LP, Buchanan GR, et al. Drug-induced thrombocytopenia in children. *Pediatric Blood Cancer.* 2013;60(12):1975–1981.
- 88.** Intechopen.com [Internet]. Resch B. Thrombocytopenia in neonates platelets. IntechOpen; 2020. doi: 10.5772/intechopen.9285
- 89.** Ribeiro HS, Assunção A, Vieira RJ, Soares P. Platelet transfusions in preterm infants: current concepts and controversies — a systematic review and meta analysis. *Eur J Pediatr.* 2023;182(8):3433–3443. doi: 10.1007/s00431-023-05031-y
- 90.** Roberts I, Chakravorty S. *Platelets. 44 — Thrombocytopenia in the newborn.* 4th edition. Elsevier: Academic Press; 2019. P. 813–831.
- 91.** Roberts I, Stanworth S, Murray NA. Thrombocytopenia in the neonate. *Blood Rev.* 2008;22(4):173–186. doi: 10.1016/j.blre.2008.03.004
- 92.** Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88(5):F359–F364. doi: 10.1136/fn.88.5.f359
- 93.** Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood.* 2009;113(11):2386–2393. doi: 10.1182/blood-2008-07-162503
- 94.** Roganović J. Neonatal thrombocytopenia: a common clinical problem. *Central European Journal of Paediatrics.* 2015;11(2):115–125. doi: 10.5457/P2005-114.117
- 95.** Salamon DJ, Nusbacher J, Stroupe T, et al. Red cell and platelet-bound IgG penicillin antibodies in a patient with thrombocytopenia. *Transfusion.* 1984;24:395–398. doi: 10.1046/j.1537-2995.1984.24585017827.x
- 96.** Saxonhouse MA, Manco-Johnson MJ. The evaluation and management of neonatal coagulation disorders. *Semin Perinatol.* 2009;33(1):52–65. doi: 10.1053/j.semperi.2008.10.007
- 97.** Sola MC, Slayton WB, Rimsza LM, et al. A neonate with severe thrombocytopenia and radio-ulnar synostosis. *J Perinatol.* 2004;24(8):528–530. doi: 10.1038/sj.jp.7211134
- 98.** Sola-Visner M, Leeman KT, Stanworth SJ. Neonatal platelet transfusions: New evidence and the challenges of translating evidence-based recommendations into clinical practice. *J Thromb Haemost.* 2022;20(3):556–564. doi: 10.1111/jth.15664
- 99.** Sparger K, Deschmann E, Sola-Visner M. Platelet transfusions in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol.* 2015;42(3):613–623. doi: 10.1016/j.clp.2015.04.009
- 100.** Sparger KA, Assmann SF, Granger S. Platelet transfusion practices among very-low-birth-weight infants. *JAMA Pediatr.* 2016;170(7):687–694. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0507
- 101.** Stanworth SJ, Clarke P, Watts T, et al; Platelets and Neonatal Transfusion Study Group. Prospective, observational study of outcomes in neonates with severe thrombocytopenia. *Pediatrics.* 2009;124(5):e826–e834. doi: 10.1542/peds.2009-0332
- 102.** Stanworth SJ, Mumford AD. How I diagnose and treat neonatal thrombocytopenia. *Blood.* 2023;141(22):2685–2697. doi: 10.1182/blood.2022018017
- 103.** Tan MW, Sklar GE. Pentoxifylline-induced thrombocytopenia: a case report. *J Pharm Pract.* 2015;28(6):572–576. doi: 10.1177/0897190015608274
- 104.** Morrone K. Thrombocytopenia in the newborn. *NeoReviews.* 2018;19(1):e34–e41. doi: 10.1542/neo.19-1-e34
- 105.** Tighe P, Rimsza LM, Christensen RD, et al. Severe thrombocytopenia in a neonate with congenital HIV infection. *J Pediatr.* 2005;146(3):408–413. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.11.024
- 106.** Ulusoy E, Tüfekçi O, Duman N, et al. Thrombocytopenia in neonates: causes and outcomes. *Ann Hematol.* 2013;92(7):961–967. doi: 10.1007/s00277-013-1726-0
- 107.** van den Akker ES, Oepkes D, Lopriore E, et al. Noninvasive antenatal management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: safe and effective. *BJOG.* 2007;114(4):469–473. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01244.x
- 108.** van den Bemt PM, Meyboom RH, Egberts AC. Drug-induced immune thrombocytopenia. *Drug Saf.* 2004;27(15):1243–1252. doi: 10.2165/00002018-200427150-00007
- 109.** van der Lugt NM, van Kampen A, Walther FJ, et al. Outcome and management in neonatal thrombocytopenia due to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura. *Vox Sang.* 2013;105(3):236–243. doi: 10.1111/vox.12036
- 110.** van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, et al. Venous thromboembolism in childhood: A prospective two-year registry in the Netherlands. *J Pediatr.* 2001;139(5):676–681. doi: 10.1067/mpd.2001.118192
- 111.** Veneri D, Franchini M, Randon F, et al. Thrombocytopenias: a clinical point of view. *Blood Transfus.* 2009;7(2):75–85. doi: 10.2450/2008.0012-08
- 112.** Venkatesh V, Curley A, Khan R, et al. A novel approach to standardised recording of bleeding in a high risk neonatal population. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98(3):F260–F263. doi: 10.1136/archdischild-2012-302443
- 113.** Visentin GP, Newman PJ, Aster RH. Characteristics of quinine and quinidine-induced antibodies specific for platelet glycoproteins IIb and IIIa. *Blood.* 1991;77(12):2668–2676.
- 114.** von dem Borne AE, Pegels JG, van der Stadt RJ, et al. Thrombocytopenia associated with gold therapy: a drug-induced autoimmune disease? *Br J Haematol.* 1986;63(3):509–516. doi: 10.1111/j.1365-2141.1986.tb07528.x
- 115.** Wade EE, Rebeck JA, Healey MA, Rogers FB. H(2) antagonist-induced thrombocytopenia: is this a real phenomenon? *Intensive Care Med.* 2002;28(4):459–465. doi: 10.1007/s00134-002-1233-6
- 116.** Webert KE, Mittal R, Sigouin C, et al. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood.* 2003;102(13):4306–4311. doi: 10.1182/blood-2002-10-3317
- 117.** Wiedmeier SE, Henry E, Sola-Visner MC, Christensen RD. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system. *J Perinatol.* 2009;29(2):130–136. doi: 10.1038/jp.2008.141
- 118.** Winkelhorst D, Murphy MF, Greinacher A, et al. Antenatal management in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a systematic review. *Blood.* 2017;129(11):1538–1547. doi: 10.1182/blood-2016-10-739656
- 119.** Winkelhorst D, Oostweegel M, Porcelijn L, et al. Treatment and outcomes of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia: a nationwide cohort study in newly detected cases. *Br J Haematol.* 2019;184(6):1026–1029. doi: 10.1111/bjh.15216

120. Yamada H, Kato EH, Kobashi G, et al. Passive immune thrombocytopenia in neonates of mothers with idiopathic thrombocytopenic purpura: incidence and risk factors. *Semin Thromb Hemost*. 1999;25(5):491–496. doi: 10.1055/s-2007-994956

121. Zdravic D, Yougbare I, Vadasz B, et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(1):19–27. doi: 10.1016/j.siny.2015.12.004

ОБ АВТОРАХ

Дмитрий Олегович Иванов, д-р мед. наук, профессор, главный неонатолог Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ректор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: delopro@gpmu.org.ru

***Галина Николаевна Чумакова**, д-р мед. наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0001-5353-4610; eLibrary SPIN: 1821-0198; e-mail: zelchum-neo@yandex.ru

Екатерина Николаевна Балашова, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии им. проф. А.Г. Антонова, доцент кафедры неонатологии института неонатологии и педиатрии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия; ORCID: 0000-0002-3741-0770; eLibrary SPIN: 1335-1489; e-mail: katbal99@gmail.com

Тамара Владимировна Белоусова, д-р мед. наук, профессор, Заслуженный врач России, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; ORCID: 0000-0002-4234-9353; eLibrary SPIN: 9651-0155; e-mail: belousovatv03@yandex.ru

Елена Венедиктовна Бем, канд. мед. наук, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0008-9337-5667; eLibrary SPIN: 2811-5938; e-mail: e.bohm@inbox.ru

Анастасия Юрьевна Казанцева, врач-гематолог, отделение онкогематологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-1234-9416; eLibrary SPIN: 7175-8776; e-mail: enotz@inbox.ru

AUTHORS' INFO

Dmitry O. Ivanov, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief neonatologist of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Rector, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: delopro@gpmu.org.ru

***Galina N. Chumakova**, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0001-5353-4610; eLibrary SPIN: 1821-0198; e-mail: zelchum-neo@yandex.ru

Ekaterina N. Balashova, MD, PhD, Assistant of the Department of Neonatology, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia; ORCID: 0000-0002-3741-0770; eLibrary SPIN: 1335-1489; e-mail: katbal99@gmail.com

Tamara V. Belousova, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Honored Doctor of Russia, Head of the Department of Pediatrics and Neonatology, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia; ORCID: 0000-0002-4234-9353; eLibrary SPIN: 9651-0155; e-mail: belousovatv03@yandex.ru

Elena V. Bem, MD, PhD, Assistant of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0008-9337-5667; eLibrary SPIN: 2811-5938; e-mail: e.bohm@inbox.ru

Anastasia Yu. Kazantseva, Hematologist, Oncohematology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-1234-9416; eLibrary SPIN: 7175-8776; e-mail: enotz@inbox.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОБ АВТОРАХ

Марина Ивановна Леваднева, заведующая отделением физиологии новорожденных Перинатального центра, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-6716-7567; eLibrary SPIN: 2780-6674; e-mail: m-lev11@yandex.ru

Ирина Владимировна Мызникова, заведующая отделением патологии новорожденных и детей раннего возраста Перинатального центра, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8624-1854; e-mail: irinayurko2014@yandex.ru

Светлана Евгеньевна Павлова, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5423-0950; eLibrary SPIN: 1761-4768; e-mail: svetlanapav.spb@mail.ru

Александра Сергеевна Панченко, д-р мед. наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-2313-3941; eLibrary SPIN: 9552-2350; e-mail: sashawomen18@mail.ru

Ксения Ивановна Пшеничная, д-р мед. наук, профессор кафедры детских болезней им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0001-7172-7931; eLibrary SPIN: 8603-5705; e-mail: kpshenichnay@yandex.ru

Лариса Андреевна Романова, канд. мед. наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-0828-352X; eLibrary SPIN: 6460-5491; e-mail: l_romanova2011@mail.ru

Нина Валерьевна Субора, врач-гематолог, отделение онкогематологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-9153-3803; eLibrary SPIN: 6943-3382; e-mail: matchenkova@inbox.ru

AUTHORS' INFO

Marina I. Levadneva, Head of the Department of Newborn Physiology at the Perinatal Center, Assistant of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-6716-7567; eLibrary SPIN: 2780-6674; e-mail: m-lev11@yandex.ru

Irina V. Myznikova, Head of the Department of Pathology of Newborns and Young Children of the Perinatal Center, Assistant of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8624-1854; e-mail: irinayurko2014@yandex.ru

Svetlana E. Pavlova, Assistant Professor of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5423-0950; eLibrary SPIN: 1761-4768; e-mail: svetlanapav.spb@mail.ru

Aleksandra S. Panchenko, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Neonatology with Courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-2313-3941; eLibrary SPIN: 9552-2350; e-mail: sashawomen18@mail.ru

Ksenia I. Pshenichnaya, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Professor I.M. Vorontsov Department of Children' Diseases of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0001-7172-7931; eLibrary SPIN: 8603-5705; e-mail: kpshenichnay@yandex.ru

Larisa A. Romanova, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-0828-352X; eLibrary SPIN: 6460-5491; e-mail: l_romanova2011@mail.ru

Nina V. Subora, Hematologist, Oncohematology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-9153-3803; eLibrary SPIN: 6943-3382; e-mail: matchenkova@inbox.ru

ОБ АВТОРАХ

Лариса Арзумановна Федорова, канд. мед. наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-9747-762X; eLibrary SPIN: 5474-0902; e-mail: arslarissa@rambler.ru

Екатерина Евгеньевна Яковлева, канд. мед. наук, заведующая отделением клинической фармакологии, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0270-0217; eLibrary SPIN: 6728-7340; e-mail: eeiakovleva@mail.ru

AUTHORS' INFO

Larisa A. Fedorova, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-9747-762X; eLibrary SPIN: 5474-0902; e-mail: arslarissa@rambler.ru

Ekaterina E. Yakovleva, MD, PhD, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Associate Professor of the Department of Pharmacology with the course of Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0270-0217; eLibrary SPIN: 6728-7340; e-mail: eeiakovleva@mail.ru